الفطريات والسموم الفطرية

تأليف
الدكتور عبد الحميد محمد عبد الحميد
أستاذ بكلية الزراعة - جامعة المنصورة

﴿هذا من فضل ربى﴾

(النمـــل - ٤٠)

﴿ وما يضرونك من شئ ... وعلمك ما لم تكن تعلم وكان فضل الله عليك عظيما ﴾

(النساء - ١١٣)

﴿وما أوتيتم من العلم إلا قليلاً ﴾

(الإســراء - ٨٥)

﴿وقل رب زدنى علماً ﴾

(طــه - ١١٤)

﴿إن الذين قالوا ربنا الله ثم استقاموا فلا خوف عليهم ولا هم يحزنون ﴾

(الأحقـاف - ١٣)

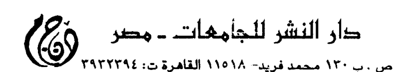
الفِطرِيَاتُ والسُّمُومُ الفِطرِيَّة

رقم الإيداع : ١٣٧٣٨ / ١٩٩٧

الترقيم الدولي : I.S.B.N. 977-5526180-9

الطبعة الأولى

١٤٢١هـ ــ ٢٠٠٠م



إهداء...

إلى:

هالة

و

إسراء

و

أحمد

و

إسلام

و

رحمة

تقديم

لقد أسعدنى أن أقوم بمراجعة هذا المؤلف « الفطريات والسموم الفطرية » الذى شدنى لقراءة كل حرف فيه رغم ضخامة حجم المؤلف ، الذى أشك فى قدرة أى مؤلف أن يقوى على وضع قرين لهذا العمل ، سواء من حيث الحجم ، أو كم المعلومات ، أو سهولة العرض فى لغة يسيرة ، فقد سهّل الصعب ، وبسّط العلم، وعدّد ونوّع المعرفة حول موضوع واحد، وهو السموم الفطرية ، وساعد المؤلف فى ذلك إجادتة للغتين علميتين أجنبيتين (الإنجليزية والألمانية) ؛ فمكنه ذلك من الاطلاع على مكنوناتهما العلمية ، ولطول عمل المؤلف فى هذا الحقل الذى بدأ مشواره منذ عام ١٩٧٨م ، وتواصل حتى اليوم ، مع احتكاكاته العلمية الواسعة المستمرة ، وتسخير ساعات يومه وليله للعلم والبحث والعمل الدؤوب ؛ مما جعله من أخصب علماء مصر فى هذا المجال .

لقد تمكن المؤلف من نسج خيوط هذا العمل في تكامل وشمول واقتدار وتجانس وتسلسل وتنوع ، مما جعلنى - وبفخر - كخبيرة فى هذا المجال - أقول فى تقديمي لهذا الكتاب : إنه أسعدنى وجذبنى ، وتعلمت منه ، وأرجو من العلى القدير أن يجعله فى ميزان حسنات المؤلف ، وأن تستفيد منه شعوبنا العربية ، وأن يكون في هذا العمل القدوة الحسنة ، التى يقتدى بها العلماء الشرفاء لإنجاز أعمال على هذا المستوى الراقى المتكامل .

القاهرة في ٢١/٤/١٩٩٦م

أ.د. خيرية محمود نجيب

رئيس المعمل المركزى للسموم الفطرية

المركز القومى للبحوث - الدقي

مقدمة

منذ اكتشاف بداية قصة السموم الفطرية بالأفلاتوكسينات فى أوائل الستينيات وعكف الباحثون والعلماء لكشف الكثير من أسرار الفطريات السامة وسمومها ؛حتى امتلأت بنوك المعلومات – فيما يقرب من ربع قرن – بحوالى ثلث مليون بحث علمى عن السموم الفطرية ، ونشرت الكتب ، وعقدت المؤتمرات ، وألقى الضوء على كثير من جوانب خطورة هذه الفطريات السامة وسمومها على مختلف الكائنات الحية ، نباتية وحيوانية ، وتم الربط بينها وبين أمراض الإنسان وأوبئته ؛ فارتبط التلوث الغذائى بالتريكوثيسينات بموت كثير من سكان روسيا فى الأربعينات ، كما ارتبط الأوكراتوكسين بالفشل الكلوى فى سكان حوض البلقان ، كما وجد الأفلاتوكسين فى مرضى الفشل الكلوى ، ومرضى سرطان الكبد، ومرضى سرطان الرئة ، وسبق ذلك كله الربط بين التلوث الغذائى بقلويدات الإرجوت وغنغرينا الأطراف فى كثير من الدول منذ عهد ليس بالقريب .

ورغم كل هذه الخطورة ، فقد افتقرت المكتبة العربية لمرجع علمى ، يفند هذه الجوانب المختلفة للقارئ العربى ، باحثاً كان أو طالب علم ، ورغم شروعى منذ ما يقرب من سبعة عشر عاما فى وضع هذا المرجع ، إلا أنه كانت تلاحقنى الأبحاث المستمرة بنتائجها ، سواء المحلية أو العالمية ، مما كان يصعب علىّ إخراج عملا مبتورا ، فكل إضافة من بحث نجريه أو نسعى ونلهث للحصول على نتائجه ، كانت بمثابة لبنة فى بناء هذا العمل ، الذى استمر جمع مادته العلمية منذ أكتوبر ١٩٧٨م ، وحتى لحظة الانتهاء من كتابته فى أكتوبر ١٩٩٥م ، وكان الشروع فى إنجاز هذا المؤلف تلبية لنداء معلمنا الأول المبعوث رحمة للعالمين – صلوات الله وتسليماته عليه وآله – فى دعائه : « **اللهم إني أعوذ بك من علم لا ينفع** » ، ودعائه : « **اللهم إني أسألك علماً نافعاً** » ، ولأحاديثه : « **لا تزول قدما عبد حتي يُسأل عن**

أربـع : ..... **وعن علمـــه ما فعـــل به** .... » ، و « **إذا مات ابــــن آدم انقـــطع عمــــله إلا من ثـــلاث** ..... **أو علم ينتفع به** ....» صدق رسول الله ﷺ ، فقد **قال عليّ بن أبي طالب** — كرم الله وجهه :

ما الفخر إلا لأهـل العلم إنهـم — **على الهدى لمن استهدى أدلاء**

وقدر كل امرئ ما كان يحسنه — **والجاهلون لأهـل العلـم أعـداء**

فاستهدينا بالله ، وأفردنا الباب الأول من هذا المؤلف لعرض الجوانب الإيجابية والسلبية للفطريات واحتياجاتها لبناء السموم الفطرية ، ثم خصصنا الباب الثانى لعرض السموم الفطرية ومخاطرها فقسمناها إلى مجاميع حسب اشتراكها فى إصابة عضو أو جهاز فى الجسم معين ، فعرضنا لحوالى اثنين وأربعين سما فطريا أو مجموعة سموم فطرية ، وعالجنا فى الباب الثالث طرق التحليل المختلفة وخطورة متبقيات السموم الفطرية فى الأنسجة البيولوچية المأكولة وتداخل السموم معاً ، والحدود المسموح بتواجدها من السموم الفطرية ووسائل المقاومة (أو العلاج) .

وأسأل المولى سبحانه وتعالى أن يجعل فى هذا المؤلف خيراً ومرشداً ومعيناً لفهم خطورة السموم الفطرية ومحاولة تجنبها ما أمكن ، تخفيفا من وطأة الأمراض التى انتشرت وقضت على صحة الإنسان ، خاصة فى المناطق الفقيرة من العالم والتى تنتمى إليها بلادنا العربية والإفريقية ، وأن يجعله سبحانه فى ميزان حسناتنا .. آمين ..

المنصورة في أكتوبر ١٩٩٥ م

المؤلـف

الباب الأول

الفطريات ... مالها وما عليها

ويشتمل على أربعة فصول :

الفصل الأول : الفطريات وأهميتها .

الفصل الثانى : الفطريات السامة .

الفصل الثالث : الفطريات السامة وسمومها .

الفصل الرابع : احتياجات الفطريات لإنتاج التوكسينات .



الفصل الأول
الفطريات وأهميتها

تعريف الفطريات:

تعرف الفطريات بأنها من الكائنات الحية الدقيقة Microorganisms القريبة من النباتات – لكنها غير نباتية – وإن كان بعضها (الأعفان) قريب من الحيوانات – لكنه غير حيواني – وهذه كلها من الكائنات الدقيقة الراقية (لها أنوية مع عدم التميز النسيجي). وتضم الفطريات الراقية Fungi والخمائر Yeasts ، والأعفان Moulds. فالفطريات نباتات ثالوسية Thallophytes ، ليس لها صبغات نباتية (كلوروفيل) ، فلا تستطيع التمثيل الضوئى Photosynthesis ؛ لكنها تتناول مغذياتها فى صورة ذائبة ، أى أنها كائنات غير ذاتية التغذية Heterotrophic ، تعتمد على مصادر مختلفة للحصول على الكربون من المواد العضوية الموجودة فى أجسام الكائنات الأخرى (حية أو ميتة) ، وبهذا تختلف عن النباتات، كما تختلف عن الحيوانات بتغطية خلايا الفطريات بجدر من الكيتين والسليلوز ، والهيميسليلوز ، والجلوكومانان .

والفطريات كائنات هبوية Sporophores (تكون هبوات Spores) ، وليست جرثومية Spermatophores (أى لا تتكاثر بالجراثيم أو الاسبرمات أو المنى أو النطف Sperms) .

والفطريات إما وحيدة الخلية (كالخمائر) ، أو عديدة الخلايا (كعيش الغراب) ، وتتكون من الخلايا الرفيعة الطويلة (هيفات Hyphae) المكونة معاً لبناء الغزل الفطرى أو الميسليوم (Mycelium) .

كل الفطريات لها شكل من أشكال التكاثر الخضرى (اللاجنسى Asexual) ومعظم الفطريات غير قادرة على الحركة ، وتنتشر الفطريات فى الأرض والماء والهواء ، ويختلف الجزء المرئى من الفطر (النسيج الهيفى أو الجسم الثمرى Sporocarp - Fruit body) فى شكله وحجمه ولونه ، والفطريات تعيش على الكائنات الحية الأخرى تطفلياً (Parasitic) أو على المواد العضوية الميتة رمياً (Saprophytic) ، فهى لا تتبع أى من المملكتين ، النباتية أو الحيوانية ، بل تشكل الفطريات مملكة خاصة بها تضم تحتها – حالياً – حوالى ١٫٥ مليون نوع، وإن كان المعروف منها قديماً حوالى ٦٩ ألف نوع ، أى أن حوالى ٩٥٪ من فطريات

العالم مازالت تتطلب وصفاً ، ويتم توصيف حوالى ١٧٠٠ نوع جديد سنوياً حتى بلغ المعروف منها ما بين ٢٥٠-٣٠٠ ألف نوع .

ولقد أطلق اليونانيون قديما على الفطر لفظة Myces وهى كلمة دالة على شكل الفطر ، وقيل إنها من اسم مدينة Mycene اليونانية القديمة والتى أسسها القيصر Perseus والتى وجد فيها الفطر الذى أزال ظمأه ، ومن Myces اشتقت لفظة Mycology أى علم الفطريات . فقد عرفت الفطريات واستخدمت منذ أكثر من ستة آلاف سنة فى صناعة النبيذ والبيرة والخبز، وحفظ الأغذية وعلاج الجروح وبعض أنواع الحمى ، كما عرف الأثر السام لبعضها منذ وقت مبكر ، واستخدمت لأغراض إجرامية . بينما المعرفة الحديثة والعلمية بالفطريات قد تمت من خلال مؤسس علم الفطريات Elias Fries (١٧٩٤- ١٨٧٨) ، وهو عالم سويدى من Femsjö فى Smaland فى جنوب السويد ، وبأعماله أصبحت السويد رائدة علم الفطريات خاصة فطريات المائدة .

تقسيم الفطريات :

بصفة عامة تقسم الفطريات على حسب **فوائدها** : مأكولة ، سامة ، لها استخدامات صناعية ، أو **أحجامها** : مجهرية ، ذات أجسام ثمرية ، أو **احتياجاتها من الرطوبة** : فطريات حقل ، فطريات مخزن ، أو **مقاومتها للحرارة** : مقاومة للبسترة ، حساسة ، أو **تحملها للجفاف**، كما تقسم علميا - من حيث انتمائها للأنواع والأجناس - إلى ثلاث مجموعات رئيسية هى :

١- الأعفان Myxomycetes

٢- البكتريا Schizomycetes

٣- الفطريات الحقيقية Eumycetes

وتنقسم المجموعة الأخيرة إلى أربعة صفوف حسب تركيبها الثمرى أو التكاثرى أو الظاهرى (Morphological) أى حسب شكل الميسليوم وحامل الهبوات ونوع الهبوات ، وهى :

١- فطريات طحلبية Phycomycetes

٢- فطريات زقية (خرطومية) Ascomycetes

٣- فطريات زيدية (كاذبة) Basidiomycetes

٤- فطريات غير تامة Fungi imperfecti

ثم ينقسم كل صف من الأربعة إلى رتب وعائلات وأجناس وأنواع ، ومعروف أن الميسليوم نوعان : **أحدهما** إنمائى Vegetative (يتواجد فى المواد أو البيئة ليمتص منها الغذاء) ، **والآخر** هوائى Aerial (يقوم ببناء الهبوات الجنسية واللاجنسية ، وتعمل على انتشار النوع بواسطة الرياح والماء) . والميسليوم الهوائى نوعان (يماثلان الجنسان المذكر والمؤنث فى الكائنات الراقية) فإن صادف نوعان من الميسليوم قادران على التزاوج فيبنيان ميسليوم ثنائى النواة والذى تتواجد فيه نواتا نوعى الميسليوم فى كل خلية من خلاياه ، والذى منه يتكون الجزء البانى للهبوات ؛ بينما ينمو الجزء الآخر من الميسليوم بخلايا وحيدة النواة ؛ ليكوّن الجسم الثمرى.

وتنتج فطريات الصفوف الثلاثة الأولى هبوات جنسية ولا جنسية ، بينما الفطريات غير التامة تنتج هبوات لاجنسية Conidia فقط ، وباستثناء الصف الأول فإن الفطريات الأخرى لها ميسليوم هيفاته مقسمة عرضيا Septate .

وكثير من الفطريات الطحلبية عبارة عن فطريات ماء وبعضها يوجد على الأرض ، وينتمى إليها فطريات الميوكر Mucor (المتطفل على الإنسان) والريزوبس Rhizopus التى تفسد الخبز والخضروات والفواكه فى الحقل والمخازن . وصف الفطريات الزقية (الخرطومية) يعتبر أكبر صف إذا يحتوى حوالى ١٥ ألف نوع ، ومنها الخمائر Yeast وأنواع ذات أجسام ثمرية أهمها الفطريات الكأسية Discomycetes التى تأخذ جسمها الثمرى شكل طبق أو صحن، كجدرى الأرض Truffle والفطر المأكول ظل الليل Morel ، وتكون فطريات هذا الصف هبوات زقية Ascospores ، وهى من أهم الفطريات الأرضية لشدة إتلافها للأغذية وينتمى إليها فطريات البنسليوم والاسبرجلس والأنواع التامة من الفيوزاريوم والكلافيسبس بوربوريا والتى تسبب مع غيرها كثيراً من الأمراض النباتية فى الفاكهة والخضروات . أما الفطريات الزيدية (الكاذبة) العمودية أو القائمة فهى أرقى صف ، وتكون مجموعة فطريات بعضها طفيلى يسبب الأمراض وبعضها ذى قيمة غذائية للإنسان ، وأشهرها فطر عيش الغراب

والفطريات الكابولية وجدرى الأرض ، وكذلك فطريات الصدأ Rust fungi ، وكلها أرضية . والفطريات غير التامة تعيش على الأرض وتشمل كل الفطريات التى لم يلاحظ لها حالة تامة (جنسية Sexual) Perfect ، وربما تكون أكثر الأشكال أهمية ؛ لأن معظمها يسبب أمراضاً للنباتات والحيوانات والإنسان ، وعديد منها يسبب فساد الأغذية فى الحقول والمخازن ، ومنها فطريات البنسليم والأسبرجلس والفيوزاريوم (غير تامة) وستاكيبوتريس .

احتياجات الفطريات للنمو :

تقوم الفطريات - كغيرها من الكائنات الأخرى - بعمليات التمثيل الغذائى Metabolism فى خلاياها مستخدمة إنزيماتها فى تمثيل (أيض) مختلف المغذيات من كربوهيدرات وأحماض أمينية ومختلف المركبات العضوية الأخرى . وينقسم الميتابوليزم (الأيض) إلى ميتابوليزم أساسى أى أولى Primary (عبارة عن تفاعلات كيماوية (بناء وهدم) ، يحصل منها الكائن على الطاقة والمركبات المختلفة التى يحتاجها) ، ويتشابه فى ذلك مع كل الكائنات الحية ، وميتابوليزم ثانوى Secondary (يتم فيه بناء مواد لها قيمة اقتصادية تسمى بنواتج الميتابوليزم الثانوى Secondary metabolits ، والتى لا تلعب أى دور فى نمو الكائن ولا تساهم فى تكاثر خلاياه) خاص بكل نوع من الكائنات ويحدد اقتصادية الكائن.

وتتميز الفطريات بقدرتها على بناء هذه النواتج الميتابوليزمية الثانوية فى وسط مائى ، وتتواجد هذه المركبات فى الميسليوم وكذلك فى الوسط النامى فيه الفطر ، ويتوقف توزيعها بين الميسليوم والوسط على قابليتها للذوبان فى الماء وسهولة نفاذيتها عبر غشاء الخلايا . ويعرف حوالى ٢٠٠٠ ناتج ميتابوليزمى ثانوى للفطريات مصدرها حوالى ٧٪ من الأنواع الفطرية المعروفة .

ولقيام الفطر بعمليات التمثيل الغذائى بنوعيه فإنه يتطلب ظروفاً مناسبة لازمة لاستمرار حياته ونموه تشمل : ما يتعلق باحتياجاته من مغذيات مختلفة ، وظروف الوسط (البيئة) ، والجو إلى غير ذلك مما يؤثر على وجود الفطر ونموه وإنتاجاته (ميتابوليزمه) ، وفيما يلى عرض لهذه الاحتياجات :

١ - المغذيات :

رغم أن بعض الفطريات تستفيد من كل أنواع الفضلات والبقايا ubiquist ؛ فإن البعض

الآخر يفضل مواد معينة ، أى أنها متخصصة ، وقد يرجع ذلك التخصص لاحتواء الفطر على إنزيمات محللة للكربون فى صور غير ذائبة (نشا وسليلوز و لجنين) ، أو لاحتياج الفطر لمصادر كربون ذائبة ، إذ أن مصدر الكربون يعد عاملا محددا لنمو الفطر غالبا . وعلى ذلك قد ينمو فطر على مادة ما ولا ينمو على مادة أخرى ، فمثلاً : الأسبرجلس فلاڤس لا ينمو على البصل ، بينما ينمو على العدس ، كما أن الأسبرجلس فلاڤس والأسبرجلس بارازيتكس لا ينموان على عسل النحل . كما يتطلب نمو الفطر مصادر معدنية – خاصة النيتروچنية التى لها تأثير اختيارى ، لذلك يلاحظ انخفاض تركيز النيتروچين فى هيفات الفطريات المختلفة النامية فى بيئات منخفضة المحتوى النيتروچينى ، كما تقل المادة الجافة للهيفات بانخفاض تركيز النيتروچين . وهناك علاقة ما بين الطاقة والبروتين ، أى أن نسبة الكربون للنيتروچين C/N ratio هامة لنمو الفطريات ، فتنمو أنواع البنسليم فروكوزم – مثلا – بشدة فى بيئات غنية بالنيتروچين .

ومن المعادن الأخرى الكبريت والفوسفور والماغنسيوم والحديد وغيرها ، والتى تتطلبها الفطريات لنموها ، وبنقص تركيزاتها يحد الفطر من نموه ونشاطه بينما زيادة تركيزاتها سامة، خاصة الزئبق والنحاس والكبريت غير المرتبط ، فالأيونات المعدنية مثل : النحاس والزنك والحديد تعمل أحيانا كمنشطات للتمثيل الإنزيمى حيث قد تدخل فى تركيب الإنزيمات .

ورغم أن كثيراً من الفطريات تستطيع تخليق الڤيتامينات ، فإن الفطريات الأخرى تتطلب لنموها إمداداً خارجياً بڤيتامين أو أكثر أو بمواد أولية لتخليق الڤيتامينات ، إذ تتدخل بعض الڤيتامينات (كمساعدات إنزيمية) فى الميتابوليزم والنمو والنشاط خاصة الڤيتامينات الذائبة فى الماء .

٢ – الرطوبة :

هى أهم عامل بيئى له القدرة على التحكم فى نمو الفطر ونشاطه ، ويقصد بها رطوبة المادة النامى عليها الفطر وكذلك الرطوبة النسبية فى الجو المحيط بالفطر ؛ فالفطريات مختلفة فى احتياجاتها للمحتوى الرطوبى للبيئة وتقع هذه الاحتياجات ما بين ١٣ – ٢٢ ٪ فى البيئة وعلى الأقل ٦٥٪ رطوبة نسبية فى الجو لتمام نمو الفطريات ،وعلى ذلك تنقسم الفطريات من حيث احتياجاتها للرطوبة إلى :

أ - **فطريات حقل** : يلزمها محتوى رطوبة فى المحاصيل ما بين ٢٢ - ٢٥ ٪ وتشمل أنواع الالترناريا ، الفيوزاريوم ، هلمنثوسبوريم ،كلادوسبوريم ، الإرجوت (كلافيسبس) ، واحتياجاتها من الرطوبة النسبية عال (٩٥٪) .

ب- **فطريات مخزن** : يلزمها رطوبة فى المحاصيل ما بين ١٣ - ١٨ ٪ وتشمل أنواع الاسبرجلس، البنسليم ، واحتياجاتهامن الرطوبة النسبية حوالى ٦٠ - ٧٠ ٪ .

جـ- **فطريات تلف متقدم** : وتشمل البابولوسبورا ، سورداريا ، فيوزاريوم جراميناريم ، بعض فطريات الميوكر .

فتصيب فطريات الفيوزاريوم كيزان الذرة من قمتها لوجود الشواشى المبتلة ، كما تنمو الفطريات على الحبوب المخزونة بمحتوى رطوبى أعلى من ١٤٪ ، وعند تنفس الحبوب ترتفع حرارتها وتزيد الرطوبة النسبية إلى حوالى ٨٠ ٪ ، ويرتبط النمو الفطرى بالمخزن بتنفس الحبوب وحرارتها ورطوبتها . كما يرتبط النمو الفطرى ليس فقط بالمحتوى الرطوبى المطلق والنسبى، بل كذلك بالنشاط المائى Water activity (aw) للمواد النامى عليها الفطر .

٣ - درجة الحرارة :

أفضل نمو فطرى يكون فى مدى حرارى ٢٠ - ٢٥° م وإن أمكن نموها فى مدى أوسع من ذلك (تحت الصفر إلى ٦٠° م) وعليه فتنتشر الفطريات على مدار العام ، وفى كل مكان ، وعلى كل مجال للحياة . فالاسبرجلس فلافس ينمو مثلا فى مدى صفر - ٤٦ °م، لكن أعلى إنتاج للميسليوم يكون بين ١٨ - ٣٥ °م ، وينمو الفيوزاريوم نيفال حتى فى الصقيع ويتحمل حتى ٥٥ °م.

والفطريات منها ما يتحمل الحرارة Thermophilic فتنمو جيداً على ٥٠ °م، ولكن أفضل درجات حرارة لها ٢٥ - ٣٥ °م ، وأقصاها ٤٠ - ٤٨° م (كبعض أنواع الأسبرجلس) ، والفطريات التى تتحمل درجات الحرارة العالية لها درجات حرارة مثلى للنمو ٤٠ - ٥٠°م ، والأقصى ربما تصل ٦٠°م .

وعموماً تتطلب فطريات الحقل Fieldflora درجات حرارة منخفضة (صفر- ١٥°م) عما تتطلبه فطريات المخزن Storeflora (١٥-٢٥°م) . وبالتجفيف والتخزين تختفى فطريات الحقل وتحل محلها فطريات المخزن . وبانخفاض درجة الحرارة ينخفض نمو فطريات المخزن ، وعلى

العكس من ذلك فكثير من أنواع البنسليم تنمو على درجات حرارة منخفضة (٤ °م) ، بل عزلت عديد من أنواع البنسليم من ثلاجات تخزين السمك (-٢٠ °م) بهبوات حية ، كما أن هبوات الريزوبس نيجريكانس والميوكوميوسيدو والاسبرجلس نيجر تحتفظ بحيويتها بعد التخزين على - ٢٥٣ °م (هيدروجين سائل) لمدة ٧٧ ساعة أو على - ١٩٠ °م (هواء سائل) لمدة ٤٩٢ ساعة مما يجعلها متواجدة بعد التجفيد . بينما الكلادوسبوريم هربارم تنمو ببطء على -٦ °م على اللحوم المبردة . وعلى العكس من ذلك فهناك فطريات أخرى تستطيع النمو على درجات حرارة مرتفعة فالاسبرجلس فلافس تسود على الفلورا الأخرى على ٣٥ °م فى أنفاق تجفيف الأغذية ، وتحتمل الأسبرجلس فيوميجاتس ٥٠ °م ، وينمو الهيوميكولا لانوجينوزا حتى على ٦٠ °م ، وهناك هبوات فطرية مثل هبوات بيسوكلاميس فولفًا تظل حية فى عصائر الفاكهة على ٨٨ °م لمدة ٣٠ دقيقة أو على ٧٠ °م لساعتين ، وتعيش هبوات النيروسبورا ١٥ - ٢٠ دقيقة على ١٣٠ ° م أى فى أفران الخبيز ، فقد لوحظ وجود الفطريات فى الخبز البلدى رغم تعرضه لدرجة حرارة الخبز ، فوجد الأسبرجلس فيو ميجاتس واسبرجلس نيجر فى الدقيق وظل متواجدا فى اللبابة الأسفنجية ، رغم ارتفاع درجة حرارة الخبيز ، كما أن الأسبرجلس فلافس تتواجد فى المناطق الحارة أكثر من المناطق المعتدلة ، وتسود على بذور القطن على ٢٨- ٣٧ °م بينما لا تسود على ١٥- ٢٠ °م .

وعلى ذلك فتنقسم الفطريات إلى :

أ - فطريات تتحمل مدى واسع من درجات الحرارة Eurythermic كالاسبرجلس فيوميجاتس .

ب - فطريات تنمو فى مدى ضيق من درجات الحرارة Stenotherm كالميوكورميهى .

جـ - فطريات تنمو على درجات حرارة الدفء Thermophilic أى أعلى من ٢٤ °م ، وحتى أعلى من ٥٥ °م مثل تالاروميسيس اميرسونى

د - فطريات لاتتحمل درجات الحرارة العالية أى حساسة للدفء psychrophilic مثل هربوتريسكيا يونيبرى .

٤ - موسم النمو :

تتواجد كثير من الفطريات وتنمو أجسامها الثمرية فى أى وقت من السنة ، لكن

الفطريات الكبيرة كالوريقية والأنبوبية لها موسم رئيسى هو الخريف ، ولكنّ أنواعاً كثيرة تتواجد فى الربيع أو الصيف ، وهذا يتوقف على فترات تعاقب المطر والدفء والتى تناسب بناء الأجسام الثمرية ، ففطر ظل الليل (مأكول) Morel ربيعى، وعيش الغراب (مأكول) Mushroom صيفى، وفطر Chanterelle خريفى ، والفطريات المسامية والمرتعشة شتوية . وبعض الفطريات المأكولة ذات الأجسام الثمرية قصيرة الحياة إذ تختفى أجسامها الثمرية فى نفس اليوم لظهورها، بينما فطر Bolitus edulis له فترة نمو حوالى أسبوعين ، والحبريات القشرية يمتد انتشارها من منتصف الصيف وحتى نهاية الخريف . ورغم زراعة الذرة فى الهند فى ثلاث عروات ؛ فقد وجد أن ذرة الخريف هو الأكثر حساسية للإصابة بالإسبرجلس فلافس.

٥- الضوء :

رغم أن ضوء الشمس غير مطلوب لنمو الهيفات أو الهبوات بل إن الأشعة الضوئية غالبا ما تعيق نمو كثير من الفطريات كما فى فطر الدبلودياميدس الذى يشترط عدم وجود ضوء لتكون هبواته ، فإن الهيفات الهوائية لبعض الفطريات تتطلب بعض الضوء وتنتحى تجاه مصدره ، وبعض الأطوار الأخرى مثل تكوين الكونيديا فى أنواع الفيوزاريوم يلزمها ضوء ، كما يتطلبه فطر الفوموبسيس لبتوستروميفورميس لتكوين هبواته .

٦- الغازات :

رغم أن الفطريات كائنات هوائية ، فإن احتياجاتها من الأوكسجين متباينة بتباين أنواع الفطريات ، وتتداخل غازات البيئة فى التفاعلات الفسيولوجية للفطر ، ومن ثم تخليقة لنواتج ميتابوليزمه ، ويتطلب الفطر على الأقل ١٪ أوكسجين، فمثلاً إذا انخفضت نسبة الأوكسجين فى جو الاسبرجلس فلافس من ٥ إلى ١٪ فإن ذلك يعيق نمو الفطر ، كما أن ارتفاع نسبة ثانى أكسيد الكربون إلى ٥٢٪ توقف تطور الفيوزاريوم .

٧- الحموضة :

تتطلب الفطريات وسطا لنموها يتراوح فيه pH ١,٥ - ٨,٥ ، فرغم سياده الفطريات (على البكتريا) فى الطبيعة فى التربة الحامضية والأنسجة النباتية (pH ٦,٥ - ٣,٥) فإن هناك من الفطريات ما ينمو أفضل على بيئة قلوية (pH حتى ٨,٥) ، والوسط المتعادل يشجع نمو منافسات الفطريات (كالبكتريا) ، حيث وجد أنه pH من ٤ إلى ٦,٦ يخفض عدد

الفطريات من ١٠٠ ألف إلى ٢٦ ألف/جم تربة .

٨- الحشرات :

تقوم الحشرات بحمل الفطريات على أجسامها فتنقلها إلى النباتات عند مهاجمتها لتضع بيضها عليها ؛ فهناك ارتباط موجب بين الحشرات والتواجد الفطرى ؛ إذ أن نواتج الأيض والحرارة الناتجة عن النشاط الميتابوليزمى للحشرات تشجع على نمو الفطريات . وتنشر الحشرات الإصابات الفطرية ، فخنافس الدقيق الحمراء ، وخنافس الحبوب منشارية الأسنان ، وخنافس الحبوب المفلطحة تعتبر عوائل خارجية جيدة للاسبرجلس فرسيكلر ، علاوة على أن النمو الفطرى - من جهة أخرى - يجذب الحشرات ويعمل كمصدر غذائى لها . وتصيب الفطريات الأطوار الحشرية المختلفة سواء شرانق أو يرقات أو خلافها . ومن بين اللافقاريات المشاركة فى نقل العدوى الفطرية هى الأكاروسات أو الحلم Mites ، فقد وجدت ستة أنواع من سوس مخازن الذرة حاملة للاسبرجلس فلافس سواء على أجسامها أو فى قناتها الهضمية ، وتقوم هذه الحشرات بنشر الفطريات بين المحاصيل، وكثير من أنواع الحلم يتغذى كذلك على هبوات الفطريات . وبفحص أربعة أنواع من الأكاروس فى حقل فول سودانى وجدت على أجسامها فطريات الاسبرجلس فلافس ، واحتوى سوس الأرز على هبوات فطريات المخزن (بنسليم ، كلادسبورم ، اسبرجلس فلافس ، اسبرجلس بارازيتيكس) ونفس الشيء بالنسبة للبق الذى يصيب المحاصيل (كالقطن) فينقل إليها الفطريات المسببة لعفن اللوز ؛ إذ يدخل الفطر للوز من خلال الأنفاق التى تحدثها ديدان اللوز القرنفلية ، كما تقوم الخنافس بنقل الفيوزاريم للذرة . فخدش النباتات بواسطة الحشرات يسهل نقل الفطريات لها والتى تحمل هبواتها هذه الحشرات كذلك، كما أن الأضرار الميكانيكية عند الحصاد تسهل نقل الفطريات للمحاصيل، فعند زراعة الفول السودانى بالقرب من حقول القطن يسهل نقل الفطريات إلى الفول السودانى بواسطة ديدان اللوز التى تتغذى على أوراق نبات الفول السودانى .

٩- العمليات الزراعية :

وجد أن زيادة التسميد الأزوتى يزيد العد الفطرى فى القمح ؛ إلا أن هذا العد الفطرى يختلف بشدة باختلاف مواقع الزراعة وأصناف المحصول ونوع المحصول ؛ فالمواد أو المحاصيل تحدد نوع الفطر الذى ينمو عليها ، بل إن سلالات المحصول الواحد تختلف فى حساسيتها أو

مقاومتها للإصابة بالفطر وهذا يتوقف على عمرها عند نضجها (وظروف الجو بالتالى عند حصادها) فالأنواع مبكرة النضج أشد إصابة بالفطريات عن متأخرة النضج ، ربما لعدم ملاءمة الظروف الجوية وقت حصاد الأنواع المبكرة ، كما قد تتوقف حساسية الأنواع النباتية للإصابات الفطرية على تركيبها الظاهرى وعلى مقاومتها الوراثية . كما أن خواص التربة تؤثر على النباتات ومن ثم الفطريات ؛ فعدم خدمة الحقل يسيىء لتركيب التربة فتعيق نمو النباتات وتجعلها حساسة وعرضة للإصابات الفطرية ، وترك مخلفات المحاصيل بالحقل يلحق الضرر بالمحصول اللاحق ، واتباع دورة زراعية ثنائية أو ثلاثية أخطر من اتباع دورة زراعية رباعية أو خماسية ، والهجن عالية الإنتاج عالية المخلفات حساسة وعرضة للعدوى الفطرية ومخلفاتها صعب التخلص منها ، كما أن زيادة كثافة النباتات فى وحدة المساحات بالحقل تزيد من انتشار الفطريات لزيادة رطوبة هذا الحيز من الجو Micro-climate مما يشجع نمو الميكروفلورا ، كما أن الكسر والتلف الميكانيكى تزيد السطوح المعرضة للغزو الفطرى .

١٠ - عامل الوراثة :

هناك فطريات أكثر انتشاراً عن فطريات أخرى ، فمن العوامل الموثرة على نمو الفطر القدرة الوراثية للفطر ، فمن بين آلاف الأنواع الفطرية فإن القليل فقط منها ينمو ويصيب المنتجات الزراعية Agricultural Commodities .

انتشار الفطريات :

تنتشر الفطريات فى جميع الأماكن فهى توجد فى الأرض وعليها وفى الماء والهواء وما فيها من كائنات وأشياء ؛ إذ تعيش الفطريات فى إحدى صور ثلاثة :

أ- رمية تعيش على وفى المواد العضوية الميتة نباتية وحيوانية .

ب- تطفلية تعيش على وفى النباتات والحيوانات الحية .

جـ- تكافلية Symbiosis تعيش على ومع النباتات والحيوانات الحية .

فتوجد الفطريات أو هبواتها على كل بقعة من الأرض وفى عمق ٨٠سم وعلى ارتفاع قد يصل آلاف الأمتار وفى البحار والمياة عموماً ، وتنمو على ما يوجد فى الماء ، فهى تنمو على كل شىء حتى أنها وجدت فى مواد الاحتراق فى تانكات ومجارى الوقود للطائرات النفاثة

والأقمشة والجلود والأشجار والأخشاب المصنعة والثمار والأغذية والأعلاف والمخلفات . وتنتشر بفعل الرياح والحشرات والماء والآلات والادوات والإنسان والحيوانات والأسمدة البلدية والعضوية والروث . وهناك فطريات تبنى هبواتها تحت ظروف معينة أو فى فصل معين من السنة ، وفطريات أخرى يستمر بناء هبواتها لزمن طويل جداً . وهناك هبوات فطرية تمر بالقناة الهضمية ولا تموت وتخرج مع الروث لتنتشر من جديد . وهناك فطريات مقاومة وتظل حية لأعوام ، ففطر الفوما هربارم يظل متواجداً فى دريس البرسيم الجاف حتى خمسين شهراً ، وكذلك فطر اسبرجلس فلافس مثلا يستمر حى فى الذرة لمدة ٧-١٠ سنوات ، وقد أمكن تعقب أحزمه فطرية ذات أجسام ثمره بنموها لمدة قرن من الزمان . ونقل الفطر بالهواء قد لا يتعدى مسافات قصيرة ، وبالهجرة المستمرة قد تصل لمسافة ٥٠كم ، لكن بالتيارات الأفقيه تنتشر الهبوات لعدة آلاف من الكيلو مترات . والانتشار بالماء لا يتعدى سنتميترات لكل جيل، لكن بالتيارات المائية يكون هناك نقل لا إرادى يصل لكيلو متر . وعليه فالفطريات قد تكون مستوطنة Endemic (يقتصر انتشارها على منطقة معينة مناسبة) أو تغير من مكان تواجدها أو تسكن العالم كله Cosmopolite (كالبنسليم والأسبرجلس) .

ويتوقف انتشار الفطريات فى المنتجات الزراعية Agricultural Commodities على نوعها ، ومحتوى رطوبتها ، ودرجة حرارتها ، وفترة التخزين، ودرجة الإصابة المبكرة قبل التخزين ، كمية الشوائب ، ونشاط الحشرات وغيرها ، وقد درست الميكروفلورا لمختلف المنتجات الزراعية فى كثير من الدول (مصر ، أمريكا ، اليابان ، تايلاند ، الهند ، هونج كونج ، روسيا ، بريطانيا ، كندا،جنوب أفريقيا، إسرائيل وغيرها) فوجدت الفطريات المنتشرة فى كل منتج كالتالى :

أولاً : الحبوب والبذور :

١ - الأرز الخام : يحمل من الفطريات مثل : الألترناريا ، فيوزاريوم ، إبيكوكم، بنسليم ، هلمينثوسبورم ، كورڤولاريا ، كلادوسبورم ، فوما ، بيريكولاريا ، تيليتيا ، أستيلا چينويديا إضافة إلى ٢٠ نوعاً من الأسبرجلس . كما عزلت الفيوزاريم و الاسبرجلس كلادوسبورم من السرس . وبانخفاض محتوى رطوبة الأرز لأقل من ١٥٪ (نشاط مائى aw ٧٥٪) تسود فطريات التخزين مثل البنسليوم والاسبرجلس ، وفى بداية التخزين تسود فطريات البنسليم (لارتفاع رطوبة الأرز إلى ١٨٪ أى نشاط مائى ٨٥٪) عن الاسبرجلس ، أى تتحور أنواع الفطريات حسب حالة المحصول وظروف التخزين . وقد

وجد أن جنس الاسبرجلس يسود فى الأرز الأبيض (المضروب Polished) .

٢- **القمح** : يسود فيه أنواع الفطريات الطفيلية من الفيوزاريوم بأنواعها والهلمينثوسبورم والألترناريا والسفالوسبوريم والكلادوسبوريم والسبتوريا والفوما ، إضافة إلى الفطريات الرمية مثل : الاسبرجلس بأنواعها والبنسليوم بأنواعها والبوتريتيس سيزيا وسكوبيولاريوبسيس وأكروستا لاجمس وتريكودرما وتورولا والميوكوريم .

٣- **الشعير الجاف** : يحتوى فطريات الترناريا وبنسليوم واسبرجلس وكلادوسبرم وأوريوبازيديم وإبيكوكم وداكتيلو ميسيس وأبسيديا وبوتريتيس وسبوروبولوميسيس وميوكر وفيوزاريوم وسيفالوسبورم .

٤- **الذرة المخزنة** : بمحتوى رطوبة ١٨٪ أو أعلى تحتوى على فطريات البنسليوم بشدة بينما على محتوى رطوبى أقل تسود الأسبرجلس ، وعموماً تحتوى حبوب الذرة على الألترناريا والكلادوسبورم والنيجروسبورا والهلمينثوسبورم والتريكودرما والفيوزاريوم والبنسليوم بأنواعها والأسبرجلس بأنواعها .

٥- **السورجم** : يسودها الألترناريا ثم الفيوزاريوم والهلمينثورسبورم والبنسليوم والايكينوميم والكلادوسبوريم والكورڤيولاريا والتريكودرما والڤريتيسيليم وسكوبيولاريوبسيس وتريكوثيسيم والاسبرجلس والسيفالوسبوريم وسيرسينيلا وإبيكوكم والميوكر والفوما والريزوبس والترموميسيس .

٦- **دقيق النجيليات** : يحتوى الأجناس الفطرية : بنسليوم واسبرجلس وكلادوسبوريم وبوتريتيس وألترناريا وفيوزاريوم وديبلوديا وميوكر وفوما ، وهذه الفطريات تتضاعف بالتخزين والطحن ، وتختلف عن فطريات الحبوب ذاتها فى الحقل .

٧- **الفول الصويا** : يحتوى على الألترناريا بكثرة ، إضافة إلى الفيوزاريوم والاسبرجلس والكوليتوتريكم والبنسليوم والديابورتب والكيروڤولاريا .

٨- **الفول السوداني** : تحتوى قشور قرونه على الأكتينوميوكر والأسبرجلس والسورداريا والسبورورميا والفيوزاريوم بأنواعها . بينما حبوب الفول السودانى تشتهر بوجود البنسليوم والجليوكلاديم إضافة إلى الريزوبس والاسبرجلس والبنسليوم والفيوزاريوم والريزوكتونيا وسكليروتيم وتورولا وكلادوسبوريم .

٩- حبوب الكاكاو الخام : تحتوى أساسا على فطريات الأسبرجلس جلاوكس وبنسليوم وميوكر .

١٠- البيكان : عزلت منه باستمرار أنواع من الاسبرجلس والبنسليوم والبوتريوديبلوديا والإبيكوكم والبستالوتيا .

١١- أبوفروه : عزلت منه فطريات الفوما والبستالوتيا والفوموبسيس والبنسليوم والألترناريا وكذلك الفيوزاريوم والريزوبس .

١٢- بذور القطن : تصاب أساسا بأنواع الفيوزاريوم والكوليتوتريكم والألترناريا والكلادوسبوريم والميوكر، إضافة إلى الاسبرجلس بأنواعها والبنسليوم .

ثانياً : أغذية نباتية أخري :

١- أوراق الشاى الأخضر تصاب بعديد من أنواع فطريات الاسبرجلس والبنسليوم والكلادوسبوريم والميوكر .

٢- التوابل المختلفة من كزبره وحبهان وكمون وفلفل تلوثها الاسبرجلس والفيوزاريوم والبنسليوم .

٣- النباتات الطبية احتوت كذلك اسبرجلس وبنسليوم وريزوبس وميوكر وكلادوسبوريم واوريوبازيديم وحتى أوراق الطباق الجافة تحتوى مختلف أنواع الاسبرجلس .

٤- عصير الفواكه : يسوده الفطريات المحبة للإسموزية Osmophilic أى القادرة على النمو فى التركيزات المرتفعة وأشهرها البنسليوم ، إضافة الى الألترناريا والبيسوكلاميس .

٥- السكر : يشتهر باحتوائه فطريات من أنواع الألترناريا والأسبرجلس والبنسليوم وسكوبيولاريوبسيس وچيوتريكم ونيوروسبورا.

٦- العسل الأسود: يحتوى فطريات كيتوميم وإيروتيم واسبرجلس وكلادوسبوريم وبنسليوم.

ثالثاً : الخضروات :

١ - الطماطم : تصيبها فطريات مختلفة تتخصص بإصابة الثمار أو الأوراق أو الأجزاء الجذرية، فتصاب الثمار بالألترناريا والكوليتوتريكم والأوأوسبورا ، كما تصاب بالفيوزاريوم والفوما والبليوسبورا والريزوبس.

٢ - ينتشر فطر سكليروتيورم فى الجزر والبقول والاسباراجس والكرنب والخيار والكرفس والبقدونس ، وينتشر الريزوبس فى الكرنب والخيار والقاوون والقرع العسلى والجزر والبقول والبطاطا ، وتصيب فطريات كولوتوتريكم ونيماتوسبورا والسينو وكلادوسبوريم والترناريا كلا من الكرنب والقرنبيط والقاوون واللفت والخيار والشمام ، كما تصاب البطاطا واللفت بالديابورثا وسكليروتيم والفوما ، كما تصيب البوتريتيس كلا من الخرشوف والخس والكرنب والبطاطا والراوند والبصل والبسلة والجزر، كما تصاب البقول والكرنب والجزر بالريزوكتونيا .

رابعاً : الفواكه :

١ - الثمار التفاحية : تصاب بفطريات الجلومريلاسينجولاتا والفيسالوسبورا سيدونيا والبنسليوم اكسبانسم .

٢ - الثمار ذات النواة الحجرية : تصاب بفطريات سكليروتينيا فروكتيكولا والريزوبس نيجريكانس والكلادوسبوريم والبنسليم والبوتريتيس والألترناريا .

خامساً : الأغذية الحيوانية الأصل :

١ - المنتجات اللبنية المختلفة : تصاب بالألترناريا والأوأوسبورا والكلادوسبوريم و أنواع من البنسليوم وأنواع عديدة من الاسبرجلس والجيوتريكم والريزوبس والبيسلوميسيس والفيوزاريم والفيالوفورا والمونيليا (أو أوسبورا) والميوكر والنيروسبورا وسكوبيولاريوبيس، وذلك فى أنواع الجبن المختلفة (دمياطى ، رومى وغيرها) والزبد وغيرها .

٢ - اللحوم ومنتجاتها : عند حفظها على أقل من - ١٠°م قد تنمو عليها الفطريات المحبة للرطوبة Psychrophilic مثل : كيتوسيتلم فرسينى، كريسوسبوريم بانورم ، ثاميديم اليجانس، ميوكر وريزوبس ، إضافة إلى البنسليوم هربارم، چيوتريكم كانديدم . كما

تصيب اللحوم المبردة أنواع من الألترناريا والاسبرجلس والبنسليوم (بأنواعه) والفيالوفورا والتريكودرما والفرتيسيليم، واللحوم المفرومة فى الأسواق تحتوى الايروبازيديم والفوما والفيوزاريوم والكلادوسبوريم والجوتريكم والاسبرجلس.

ومنتجات اللحوم الأخرى كالسجق واللحوم المدخنة وغيرها تصاب بفطريات رمية من الألترناريا والاسبرجلس والبوتريتيس والفيوزاريوم والمونيليا والميوكر والبنسليوم والريزوكتونيا والكلادوسبوريم والهورمودندروم .

٣- **منتجات الأسماك المجففة** : عزلت منها عديد من أنواع جنسى الاسبرجلس والبنسليوم إضافة الى السينسيفا لاسترم راسيموسم .

٤- **بيض الدجاج** : يحتوى على فطريات الكلادوسبوريم والميوكر والألترناريا والباسيلوميسيس والاسبرجلس والبنسليوم .

والخلاصة هى انتشار الفطريات المختلفة فى مختلف أنواع الأغذية والأعلاف ، سواء نباتية أو حيوانية خام أم مصنعة، وحتى فى المشهيات والمكيفات والأعشاب (النباتات الطبية)، وفى الفرشة والروث والمعالف والحضانات والمفاقس وغرف البيض، وحتى فى التربة والماء والزجاج (نظارات) والفلين والمواد الصناعية . وعفن الماكينات Geotrichum candidum ينتشر فى التربة والبالوعات والفواكه والخضروات المعفنة ومنتجات الألبان والرنجة المملحة والزيتون المصنع وفى تصنيع الخميرة ، فهو كائن له القدرة على النمو السريع حتى تحت الظروف المعاكسة لنمو العفن مثل انخفاض pH ودرجة الحرارة وارتفاع تركيز الملح ، ولاتساع انتشار هذا الفطر عالميا وسهولة التعرف على نمواته فقد استخدم كدليل على الظروف غير الصحية فى المصانع الغذائية كتعليب الطمام وتصنيع الألبان والخميرة .

أهمية الفطريات :

الفطريات تعنى الكثير ، فالأمى يعنى بها عيش الغراب الذى يجمعه لغذائه ، وعالم الطب يعنى أساسًا بالسموم الفطرية وتسمماتها ، وأخصائى الجلدية يعنى أساسا بالأمراض الفطرية الجلدية ، وبالنسبة لأخصائى أمراض النبات فيعنى بالربط بين الأمراض الفطرية ومحاصيل الغذاء ، وأخصائى منشأ الفطريات يؤكد على مكانة الفطر فى معتقدات (اجتماعية وثقافية) وفنون الشعوب . ففى الأساطير إشارة لعديد من الفطريات وخاصة عيش

الغراب الذى انتشر فى كل مكان بفضل أحد البرنسات ، وكان يعتبر جزءاً من جهاز الملكة Olu ؛ إذ كانت ترتديه كتاج، وعندما تحمله على رأسها تصير معرضه للحسد من بين الآله الأخرى (لسحر التاج أى الفطر) مما دعا إحدى الآلهة (Orunmila) إلى ترك السماء لتستقر على الأرض لتصير قادرة على حمل تاجها (عيش الغراب) ، إلى غير ذلك من هذه الخرافات والمعتقدات الأسطورية التى ربطت بين الفطريات والسحر والجن فقد اعتقد أنها من نتاج السحر والجن . ولقد استخدم العرافون (الكهنة) المستخلصات الفطرية فى سحرهم لإنتاج قوى فوق الطبيعية للاختفاء عند مواجهة خطر ولإيجاد المفقودات وفى عمل التمائم والتعاويذ . هذا ولقد استخدم فطر عيش الغراب Boletus edulis منذ ٢–٣ آلاف عام كرمز دينى فى جواتيمالا ؛ فقد وجدت تماثيل للفطر ، وزعم بعبادة الفطريات ليس فى جواتيمالا فقط بل فى بقاع أخرى من العالم . ولكن بتقدم الوقت والتحاليل والاكتشافات اتضح أهمية الفطريات فى المجالات المختلفة كما يتضح مما يلى :

١– أهمية الفطريات في الزراعة :

عظيمة إما كمسببات أمراض Pathogens تقضى على المحاصيل، أو كرميات Saprotrophs على المحاصيل المخزنة أو بعد الحصاد وعلى المخلفات الزراعية ، أو كتكافليات Symbionts بنموها على جذور النباتات مثل الميكورهيزا Mycorrhizae بشكل ارتباطات تكافلية فتلعب دورا هاما فى نمو العديد من الغابات والمحاصيل الزراعية .

فمن صور التكافل بين الفطر (والطحالب) والنباتات العشبية (كما فى الأركيديا) الجذور الفطرية ، حيث تنسج هيفات الفطر حول الجذور الرقيقة للنبات ، وهذه الفطريات الجذرية هامة تقريباً لكل أشجار الغابات ولكثير من النباتات العشبية ، فالأركيديا لا يمكنها الحياة بدون فطريات الجذور المنافسة للكائنات الحية الدقيقة الأخرى ، ونفس الشيء يحدث بين الفطريات وأشجار الصنوبر من حيث التكافل فى صورة الجذور الفطرية التى تقوم بعملية التبادل الغذائى . كما تقوم الفطريات (والخمائر) بهدم المخلفات الزراعية وتحويلها إلى منتج بروتينى عالى القيمة الحيوية والغذائية (خميرة) ، وبتحليلها للمخلفات العضوية الخشنة (السليلوزية) فتقى البيئة من تراكماتها كملوثات ومسببات حرائق وتحولها لأغذية حيوانية سهلة الهضم ، ولأسمدة لتغذية التربة والنباتات كما فى فطر بيكنوبرس كينابانيس إضافة إلى إنتاجها الغاز الطبيعى من تحلل المخلفات ، كما أن لهذه الفطريات القدرة على تكوين الدوبال

Humous فى التربة من المخلفات النباتية . ولفطريات الاسبرجلس (نيجر ، تيريس) والتريكودرما هارزيانم وبوتريوديا ثيوبروما القدرة على تحليل التلوث الزيتى الذى يهدد البيئة النباتية والمائية .

وتحلل الفطريات كذلك المركبات العطرية واللجنينية والكيتينية وغيرها كثيرا . بل إن للفطريات (مثل بيسوليثس تينكتوريس) القدرة على تعديل خواص التربة التى تصحرت فى المناطق القاحلة بتشجيعها نمو أشجار الصنوبر تحت ظروف الحموضة العالية والحرارة المرتفعة وانخفاض الخصوبة . علاوة على أن الفطريات تساهم فى اتزان نسبة ثانى أكسيد الكربون فى الطبقة الجوية الأرضية (بنسبة ٣ر٠ فى الألف) بقدر يصل من ٤ إلى ١٠ أمثال مساهمة الإنسان . وتقوم الفطريات كذلك بتثبيت النيتروچين من الهواء الجوى ، وتعقد المواد المعدنية كالكربونات والفوسفات ، فالفطريات بالتالى تتدخل فى دورات العناصر (أوكسچين وكربون ونيتروچين وكبريت) .

٢ – أهمية الفطريات في المقاومة البيولوچية :

أهميتها واضحة وجلية ، إذ تستخدم الفطريات لتضاد الفطريات المرضية للنباتات كوسيلة بيولوچية فى مقاومة أمراض النباتات وذلك كاستخدام فطريات بيثيم أو ليجاندرم وريزوكتونيا سولانى لمقاومة فطر بيثيم أولتيمم الممرض للبسلة . وللفطر بيوڤريا باسيانا وميتاريزيم أنيسوبليا وبعض فطريات المونيليا وغيرها لها خواص مميتة للحشرات فى عديد من الأنواع المسببة لأضرار نباتية ، وفى ذلك فرصة لمنع المقاومة الكيماوية التى تكسب الحشرات مناعة وتؤذى النبات والحيوان والإنسان . فبالمقاومة البيولوچية باستخدام الفطريات يمكن مقاومة الديدان والحشرات المختلفة والكائنات الحية الدقيقة مسببة الأمراض ، فبالفطريات (والبكتريا) ونشاطها التكافلى فى الجذور اختيارية تنظيم كثافة النيماتودا بما يُحسِّن صحة الجذور والنباتات وينعكس على المحصول و الإنتاجية . وللفطريات المائية مثل : كويلوموميسيس ، لاجينديم جيجانتم ، كوليسينو ميسيس كلاڤيسبورم ، لبتوليجنيا شابمانى لها قدرة على مهاجمة يرقات البعوض وقتلها بما يقاوم الملاريا بالقضاء على عائل (البعوض) الطفيل المسبب للمرض الذى يقضى على مليون طفل إفريقى سنويا . وكثير من الفطريات (مثل : سركوسبورا أو بياتورى ، الترناريا كسكوتاسيديا ، كوليتوتريكم ، تريكودرما) تبيد الحشائش التى تهدد المحاصيل الزراعية عن طريق تحطيم النظام الأسموزى بما يؤدى لذبول وموت

الحشائش . وبنفس الأسلوب تقوم فطريات ريزوكتونيا سولانى ، أريدو أيكورنيا ، الترناريا أيكورنيا ، سركسبورا رودمانى ، سركوسبورا برياروبى ، كورڤولاريا باليسينس ، كوانوفورا كوركوبياتاريم بالتأثير على أوراق نبات ورد النيل ومنعها للإزهار والإثمار ، فتقضى على هذه الحشيشة المائية . وبنقل الچينات المسئولة عن إنتاج المبيدات الحشرية من الفطريات إلى النباتات أمكن إنتاج مبيدات حشرية فطرية Mycopesticides .

٣- أهمية الفطريات في الطب :

ترجع لزمن بعيد استخدم فيه العشابون والكهنة مقدرة الفطريات فى علاج المرضى ، إذ يمكن لبعض الفطريات بناء قلويدات وأحماض عضوية وڤيتامينات ومواد دهنية و صمغيات يساهم بعضها فى العلاج . فتفرز الفطريات **مضادات حيوية** كالبنسلين (بنسليوم كريسوجنيوم تعطى فى عدة أيام قلائل كمية من البنسلين مساوية لوزن المادة الجافة للميسليوم أى ٥-١٠جم/لتر) الذى اكتشفه فليمينج (طبيب وبيكتريولوچى إنجليزى) عام ١٩٢٨م بالصدفة من بنسليوم نوتاتم (روبروم) .

والمضادات الحيوية Antibiotics تقوم بتضاد Antagonism الكائنات الحية الدقيقة وتعوقها وتحطمها ، وهى أنواع عديدة منها : مضاد حيوى فطرى اكتشفه Gosio عام ١٩١٣م وسُمى بحمض الميكوفينوليك Mycophenolic الذى أفرزه فطر بنسليوم ستولونيفيروم، وإن سبقه Saito اليابانى عام ١٩٠٧م باكتشاف أثر مضاد حيوى لحمض الكوچيك المفرز من فطر اسبرجلس أوريسيا ، كما وجد عام ١٩١٣م كذلك أن الاسبرجلس فيوميجاتوس يفرز العديد من المضادات الحيوية منها الفيوميجاتين والفيوميجاسين وحمض الهيلڤولينيك وحمض الاسبرجيليك ، كما وجد أن أنواعاً عديدة من البنسليوم تفرز حمض البنسليك ، بينما أول مركب مضاد حيوى اكتشف عام ١٨٩٩م باسم البيوسياناز Pyocyanase . ومن الفطريات المأكولة فطر Sparassis crispa الذى وجده Falck عام ١٩٢٣م مفرزا للمضاد الحيوى سباراسول Sparassol . ولم يستخدم البنسلين لعلاج الإنسان إلا عام ١٩٤٠م بنجاح تنقيته ، وتنتجه كذلك فطريات بنسليوم كريسوفلاڤوم ، وهو عدة أنواع لا تستخدم جميعها لسمية بعضها ، فالبنسلينات منها F ، G ، K ، X ، نوتاتين ، بناتين (بنسلين B) وأهمها وأقيمها وأنشطها البنسلين G .

ومن المضادات الحيوية الأخرى المستخدمة فعلاً لاتريتيثين (من الفيوزاريوم لاتريتيوم) وفريوكيتجنين (من فيوزاريوم كيتجنيوم) ، وهناك ما يزيد عن ثلاثين مضاداً حيوياً تنتجها الفطريات منها المستخدم فى العلاج ، ومنها ما هو تحت التجريب ، ومنها ما أوقف استخدامه، ومنها السام ، ومنها ما ليس له أهمية علاجية ومنها ما يستخدم بيطريا ، ومنها ما يستخدم كمواد ملونة (حمراء ، بنفسجية) .

كما تستخدم الفطريات فى العــلاج كما فى فطر الإرجوت (Claviceps purpurea) الذى تستخدم قلويداته (الإرجوتامين) صيدلانيا لعلاج **الصداع** منذ أكثر من قرن من الزمان، إذ يقوم بقبض الأوعية الشريانية فى الرأس إذ أن صداع الشقيقة Migraine ناشىء عن اتساع الأوعية الدموية للرأس ، وخطورة هذا العلاج فى إطالة فترته فيؤدى لانقباض الأوعية الدموية مسببًا غنغرينا Gangrene الأطراف لعدم وصول الدم إليها ، علاوة على خطر الإدمان والهلوسة .

ومن مشتقات الإرجوت الكافرجوت Cafergot والميجريل Migril والميجرانيل Migranil وسبازموميجران Spasmomigran. كما ينتج من فطر الإرجوت (سيفالس باسبالى) حمض ليسيريك دى إيثيل أميد (LSD) المستخدم طبيا ، ولكنه أدى لمشكلة اجتماعية ببيعه كمادة مخدرة بدون مراقبة. وتنتج **مواد هلوسة** Hallucination من فطريات Amanita muscaria (وغيـــرها) ونفس الفطر يستـــخـــدم فى عـــلاج الرومـــاتزم المزمن. ويفرز فطر Fomes officinalis (Fungus laricis) نوعين من الشمع : **أحدهما** أحمر ، **والثاني** أبيض، ومن الأبيض يستخرج حمض أجاريسينيك Agaracinic acid ويستخدم فى صورة أجاريسين أو لاريسين لعلاج **عرق الليل** فى مرضى السل ، إذ يعوق عمل الغدد العرقية دون الغدد اللعابية .

هذا إضافة للاستخدامات العديدة للفطريات المختلفة ومستحضراتها فى علاج مرضى السكر والتهاب الغدد الليمفاوية و الأمراض الجلدية المختلفة والخراجات وضد البرى برى والبلاجرا (فى شكل خميرة جافة منذ أكثر من ٢٠٠٠ عام على أيدى أطباء اليونان لغناها بڤيتامين H و B المركب والأحماض الأمينية الأساسية) ، وفى علاج **أمراض النساء** لوقف النزف وتسكين الرحم وفى حالات **الهياج العصـــبي** واضرابات الدرة الدموية وقرحة المعدة

والأمعاء والجحوظ الدرقى Basedow's disease والصداع النصفى والصداع الناشئ من تصلب الشرايين (قلويدات فطر الإرجوت) ، وفى وقف **النزف** من الجروح المفتوحة (هبوات فطر كالفاتيا جيجانتيا) ، وفى علاج **النقرس** وآلام الروماتزم ومقو للباه Aphrodisiac (فطر فالوس إمبوديكوس) ، وكمسكن للآلام فى أمراض الرئة (فطر تراميتيس سوافيولينس) ، وفى علاج تقلص الأوعية والصرع والذبحة الصدرية واضطرابات عمل النخاع العظمى (قلويدات الفطر الطائر أمانيتا موسكارنيا المستحضر منها العقار أجاريكوس موسكاريوس ، وقلويدات فطر أمانيتا فالويديس المستحضر منها المركب أجاريكوس فالويديس) .

وتقوم بعض الفطريات بإنتاج منظمات النمو كالريزوبين Rhizopin (من فطر ريزوبيس سيمنوس) والجبر يلينات (من فطر جيبريلا فوجيكورويز) والأوكسينات الإندولية وغير الإندولية (من فطريات فيوزاريوم أوكسيسبورم ، الترناريا الترناتا ، سيفالوسبوريم كورتيبس ، وغيرها) ، ولزيادة الشبق والرغبة الجنسية (فطر إلافوميسيس سرڤينوس) . وتقوم الفطريات كذلك بإنتاج الڤيتامينات والأحماض الأمينية والأحماض النووية والنيوكليوتيدات ، إضافة إلى الإنزيمات المختلفة .

٤ – أهمية الفطريات في التغذية :

عرفت من قديم الأزل فى كثير من العادات الغذائية للشعوب المختلفة ، فقد عرفت الأغذية المتخمرة بفعل الخمائر والفطريات المختلفة، ومنها Tempeh فى أندونيسيا (من فول الصويا بفطر ريزوبس أوليجوسبورس) و Miso فى اليابان والصين والفلبين (بها اسبرجلس أوريزيا وسكاروميسيس روكسى) و Ang-Kak فى الشرق الأقصى (أرز به موناسكس بوربورس) وغالبا ما استخدم فيها الأرز وفول الصويا والتى بعد تخمرها تخمر أو تستخدم كسوائل كحولية للشرب (كما فى اليابان مشروب خمر الأرز Sake) ومع كُسب الفول السودانى تسمى Oncom . ومن آلاف السنين استخدم سكان القوقاز والبلقان مشروب Kefir وهو لبن حمضى مخمر بإضافة خمائر للبن البقر أو الغنم ، وبنفس الطريقة ينتج Kumiss من لبن الخيل والحمير فى منطقة (تاترا) التشيكية ، وكذلك تعد بيرة الزنجبيل الانجليزية Ginger ale والمشروب القومى الروسى (كڤاس) بتلقيح محلول دقيق مسكر بفطريات خميرة . وقد عرف أن فطريات جنس Monascus لها نواتج ميتابوليزم تؤثر إيجابيا على التمثيل الغذائى للكوليسترول ، كما استخدمت مستخلصات هذه الفطريات لتحل محل

ملح النيتريت (بمشاكله) فى حفظ ومعالجة منتجات اللحوم ؛ إذ أن لها أثراً ملوناً ومعطراً وحافظاً . كما استخدمت فطريات فيكوميسيس بلاكسليانس كمصدر للكاروتين والبروتين . ويفضل بعض سكان إفريقيا الأغذية العفنة كالكاسافا المغطاة بالعفن الأسود (اسبرجلس نيجر غالبًا) ؛ إذ يستخدم هذا الفطر **كبادئ** لتخمر درنات الكاسافا والمواد الفقيرة الأخرى لإغنائها بالبروتين بدلا من خلطها بالرجيع أو فول الصويا ، ونفس الشيء فى معظم الأغذية والمشروبات النشوية الصينية يتم تخمرها قبل إعدادها بإغنائها بالفطريات كالأسبرجلس وجيوتريكيم والريزوبس فتزيد محتوياتها من الأحماض الأمينية والفيتامينات وتتحسن نسبة البروتين / نشا إضافة إلى تحسين الطعم . فالفطريات مستخدمة كبادئ فى تكنولوجيا الأغذية (مثل الاسبرجلس أوريزا) لإنتاجها للانزيمات الهاضمة للكربوهيدرات والبروتينات والدهون ، إضافة للفيتاز (من اسبرجلس نيجر) الذى يحرر الفوسفور والكالسيوم والزنك (المرتبطة بالفيتين) فيزيد الاستفادة منها . وقد استخدمت منتجات الأعفان (ذات الفعل المضاد الحيوى) لمئات السنين فى حفظ الأسماك واللحوم . وفطريات الخميرة تلعب دوراً هاماً فى الحياة اليومية للإنسان منذ الحضارات القديمة ، فقد استخدمت فى صناعة الخبز والبيرة والخمور فبتوفير بيئة حامضية سكرية لخلية الفطر فإنها تتكاثر بسرعة وتهدم السكر إلى ثانى أكسيد كربون وماء ، أو كحول كما فى خميرة البيرة والنبيذ ، وفى العجائن (الخبز) يؤدى حمض الكربونيك إلى طراوة العجين وانتفاخه ومساميته ويصبح شهياً بفعل فطر خميرى سكاروميسيس سيريفيسيا . وأثناء الحرب العالمية الثانية أنتج الألمان لحماً صناعياً من خميرة توريولوبسيس يوتيليس أو كانديدا يوتيليس بنموها على مصادر رخيصة من الكربوهيدرات (مولاس) والنيتروجين (أمونيا) فزاد نموها منتجاً مسحوقا بروتينياً أضيف إليه نكهه اللحوم الطبيعية ، وتستطيع هذه الخمائر النمو على المخلفات البترولية والزراعية (ويخشى منها أنها غنية بالأحماض النووية ويعوزها الأحماض الأمينية الكبريتية وغنية بالبيورينات والبريميدنات المؤدية إلى زيادة تركيز حامض اليوريك فى الدم) وتستخدم فى تغذية الحيوان والإنسان بإضافتها إلى الخبز والكعك والبسكويت والمكرونة والألبان ومنتجات اللحوم والكافيار كإضافات غذائية لرفع القيمة الحيوية للبروتينات التقليدية .

وتستخدم الخميرة من فصائل سكاروميسيس سيريفيسيا وسكاروميسيس كارلسبرجينسيس فى صناعة البيرة ؛إذ أن نابت الشعير يحتوى إنزيماً يهدم النشا فى الحبوب

إلى سكر وتقوم الخميرة بتحويل السكر إلى كحول وحمض كربونيك . ومنذ آلاف السنين يستغل اليابانيون فطر اسبرجلس أوريزيا فى صناعة نبيذ الأرز Sake. وفطر خميرة النبيذ Saccharomyces ellipsoideus ينمو برياً ويوجد فى التربة وعلى العنب وفى أماكن التخمر ، ويرجع اختلاف طعم النبيذ إلى اختلاف سلالات الخميرة . ويؤدى نمو الفطر فى سائل غذائى إلى إنتاج أحماض عضوية كالستريك والأكساليك والجلوكونيك والفيوماريك ، وقد استخدم حمض الجلوكونيك فى إزالة عسر الماء ، وأحماض الستريك والفيوماريك تستخدم كمواد حافظة . واستخدمت الفطريات فى إنتاج أنواع مختلفة من الجبن (روكفورت، كاممبرت ، جورجونزولا) ، وقد كان أول تصنيع لجبن الروكفورت فى منطقة روكفورت فى فرنسا نتيجة الصدفة بتخزين جبن الضأن فى كهوف حجرية رطبة باردة تواجد بها أحد أنواع عفن الخبز بكثرة ، فأخذ اسم بنسليوم روكفورتى وصار الجبن التالف من الفطر غذاء لذيذاً Delicate ، ثم أنتج مختلف أنواع الجبن المعفن صناعياً وصار علما خاصا . وأساسا تستخدم أنواع البنسليم فى صناعة أنواع الجبن سواء الجبن ذى العفن الداخلى الأخضر المزرق (روكفورت وأزرق الفروماچ والمستخدم فيهما فطر بنسليوم روكفورتى ، والجورجونزولا وستيلتون والمستخدم فيهما فطر بنسليوم جورجونزولا) ، أو الجبن ذى الفطر الأبيض (مثل الكاممبرت والبرى Brie ، وجبن اللبن المحمض وجبن الماعز والنيوفختيل Neufchatel) . فجبن الكاممبرت يستخدم فيها فطران هما : عفن الخبز (بنسليوم كاممبرتى) وفطر Oidium lactis الموجود فى اللبن أساسا فيؤدى فطر البنسليوم كاممبرتى لتحول مميز فى الطبقة الخارجية لجبن الكاممبرت والبرى ؛ لتظهر بمسطح دقيقى ، وعليه فالفطر قد يستخدم إما للتسوية ، أو للمظهر ، أو للرائحة ، أو للطعم المرغوب سواء داخل الجبن أو على سطحه ، كما تستخدم بيئات خميرة نقية لتلقيح جبن الإمنتالر والتيلسيتر .

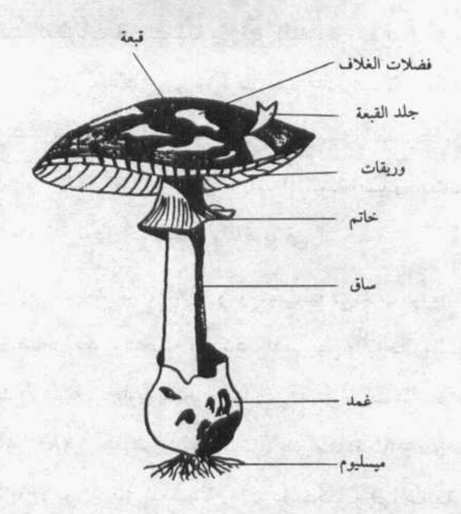
ونفس الشيء فى **صناعة منتجات اللحوم** ؛ فالسجق النيئ يعالج بالفطر بنسليوم نالجيوڤينس فيظهر بمظهر خاص مميز ويحمى سطح السجق من الأوكسچين والضوء فيؤخر تزنخ السجق ويحفظه من غزو الفطريات غير المرغوبة . وفى السجق المجفف هوائيا تستخدم فطريات بنسليوم نالجيوڤينس وبنسليوم كانديدم كبادئ يتحمل ملح البارود (النيتريت) ، وهى فطريات غير ضارة فتحسن من مظهر السجق وتحفظه من الأعفان والخمائر والبكتريا وتحسن لون ونكهة السجق .

وقد استخدمت الفطريات فى التغذية من قبل الميلاد ، والفرنسيون هم أول (عام ١٦٣٨ – ١٧١٥ فى عهد لويس الرابع عشر) من زرع فطر عيش الغراب لاستخدامه كغذاء فى القرن الثامن عشر ، ثم انتشرت زراعته فى أوربا وأمريكا وروسيا والصين واليابان وهكذا فى دول أخرى كثيرة . وأول كتاب سويدى عن الفطريات المأكولة أصدره العالم السويدى Elias Fries عام ١٨٦١ بعنوان « الفطريات السامة والمأكولة فى السويد » .

وإن كان عيش الغراب يعد غذاء لذيذاً أو أرستقراطياً فى غرب أوروبا ، فإنه غذاء أساسى فى شرق أوروبا لرخصه، وقد استخدم فى غذاء المصريين والرومان واليونان فى الحضارات القديمة . ومن حيث الأهمية التجارية ينتج ٥ أنواع من عيش غراب المائدة على مستوى العالم، أنتج منها عام ٨٣ / ١٩٨٤ حوالى ١,٥ مليون طن مادة طازجة منها ٦٩٪ من نوع Agaricus bisporus (من المناطق المعتدلة والباردة بتكنولوچيا عالية) و ١٥٪ من نوع Lentinus edodes (من الغابات السوداء) و٤٪ من كل نوع من الأنواع Volvariella volvacea (عيش غراب القش) ، و Flammulina velutipes (عيش غراب الشتاء) . وكل نوع له متطلبات نمو معينة من درجة حرارة وتهوية وضوء ورطوبة وpH ، وبيئة النمو وتركيبها وإعدادها ، وعليه فما يجود فى منطقة قد لا يجود تحت ظروف أخرى .

وليست كل أنواع عيش الغراب مأكولة ، فقد وصف – مثلاً – ٣٢٤ فطراً لحمياً كبيراً ، منها ١٣٢ فقط صالحة للأكل ، و٤٣ صالحة للأكل بعد الطبخ أو التمليح أو الغسيل ، ١١٠ نوع قليلة القيمة وغير صالحة للأكل (غير مستطعمة)، ٣٤ نوعاً ساماً ، و٥ أنواع سامة ومميتة (انظر الملزمة الملونة) .

ومن الصعب جداً تحديد الأنواع السامة من المأكولة إلا باختبارات بيولچية ؛ فعيش الغراب بأنواعه جميل الألوان جذاب لكن قد يحتوى السم القاتل ، وعادة عيش الغراب المر والحريف يكون غير صالح للأكل وقد يكون ساماً . ولحم الثمرة يتكون عادة من القبعة والساق وقد يكون ليفيا متماسكاً أو هشاً ، أو عصيرياً لبنياً .



عيش غراب وريقي (قائم)
تبع رتبة Agaricales

وتزرع أنواع عيش الغراب المأكولة على بيئات مختلفة حسب نوع عيش الغراب ، سواء على نشارة خشب أو دوبال أو سباخ أو سبلة أو فرشة دواجن وجبس وجير أو قش أو تبن أو حطب أو قوالح مع كبريتات أمونيوم وبول وسوبر فوسفات وذلك فى الحدائق والحقول والبدرومات فى حفر أو صناديق أو أرفف أو فى زجاجات ، ويضاف إليها سماد مكمل وتخلط بعد التخمر والتعقيم بجزيئات الفطر وتحضن على درجة حرارة حوالى ٢٤°م ورطوبة نسبيه فى الجو ٦٠٪ لنمو الهيفات ولنمو الجسم الثمرى ، بعد ذلك يحتاج إلى رطوبة نسبيه حوالى ٩٥٪، ودرجة حرارة تحت ٢٢°م مع سحب ثانى أكسيد الكربون بمروحة سحب فيمكن الحصول على حوالى ١٠٠كحم / م٣ من البيئة الغذائية .

وتهاجم عيش الغراب أثناء نموه كثير من مسببات الأمراض الفطرية والبكتيرية والڤيروسية إضافة إلى الديدان والحلم والحشرات والبعوض والذباب مما يستدعى استخدام المبيدات (التى يراعى استبعادها قبل التسويق بفترة كافية مع المراقبة الصحية) . ومن مزايا عيش غراب المائدة انخفاض محتواه الدهنى وارتفاع محتواه المعدنى (كالسيوم ، فوسفور ، حديد ، بوتاسيوم) والڤيتامينى والليفى (كمعظم الخضروات) فهو يفوق الخضروات فى محتواه البروتينى

مقارنة التركيب الكيماوي لعيش الغراب المستزرع بالخضروات الشائعة (٪ من الوزن الطازج):

الاســـــم	كالوري لكل ١٠٠جم	رطوبة ٪	دهن ٪	كربوهيدرات ٪	بروتين (٪ من المادة الجافة)
بنجر المائدة	٤٢	٨٧٫٦	٠٫١	٩٫٦	١٢٫٩
قنبيط	٢٥	٩١٫٧	٠٫٢	٤٫٩	٢٨٫٨
بسلة خضراء	٩٨	٧٤٫٣	٠٫٤	١٧٫٧	٢٦٫١
فول أخضر	٣٥	٨٨٫٩	٠٫٢	٧٫٧	٢١٫٦
بطاطس	٨٣	٧٣٫٨	٠٫١	١٩٫١	٧٫٦
عيش الغراب	١٦	٩١٫١	٠٫٣	٤٫٤	٢٦٫٩

والفيتاميني (نيكوتيناميد، B_1 ، B_2 ، B_6 ، H ، حمض بانتوثينيك ، حمض فوليك ، حمض أسكوربيك) فهو لحم نباتي بطعم الكبد والكلاوي شهي، علاوة على احتوائه على أحد مشتقات الميثيل جليوكسال المضادة للسرطانات يطلق عليه Retine (وكذلك Promine) أي أن للفطر نشاطا مضادا للسرطان (مُعَوِّق لنمو الخلايا)، علاوة على احتواء هبوات الفطر على مضادات حيوية ، فيقدم الفطر كمشروب في اليابان وكچيلي في تايوان، خلافاً للأكلات الشهيرة التي تحتوي الفطر (عيش الغراب) منفرداً أو مع أغذية أخرى أو كمرقة (حساء) ، أو مع توابل ، أو كسلاطة، أو مع الفطائر والبيتزا ، أو مع التورتة وغيرها كثير سواء كان طازجا أو مجمداً أو مجففا أو معلبا أو مملحا أو مجفدا .

ولزيادة الاستفادة من التغذية على عيش الغراب يجب مضغها جيداً لأن جدارها كيتيني غير مهضوم في الإنسان فيجب تكسيره بالمضغ لإخراج المحتويات الخلوية ليسهل هضمها .

ويبلغ إنتاج البروتين الجاف (كجم / هكتار) من :

الماشية	٧٨
السمك (زراعة مكثفة)	٦٧٥
فطر أجاريكس بسبورس	٦٥٠٠٠

ويختلف تركيب عيش الغراب حسب نوعه كذلك (٪ من الوزن الطازج):

النـــــــــوع	رطوبة	رماد	بروتين	دهن	ألياف
أجاريكس بسبورس	٨٩٫٥	٨٧٫٦	٠٫١	٩٫٦	١٢٫٩
لبيوتا	٩١٫٠	٩١٫٧	٠٫٢	٤٫٩	٢٨٫٨
بليوروتس	٩٠٫٠	٧٤٫٣	٠٫٤	١٧٫٧	٢٦٫١
ترميتوميسس	٩١٫٣	٨٨٫٩	٠٫٢	٧٫٧	٢١٫٦
ڤولڤاريلا دبلازيا	٩٠٫٤	٧٣٫٨	٠٫١	١٩٫١	٧٫٦
ڤولڤاريلا ڤولڤازيا	٨٨٫٤	٩١٫١	٠٫٣	٤٫٤	٢٦٫٩

وعيش الغراب كذلك بنموه على تربة الغابات والأوراق المتساقطة منها تشكل غذاء لأشجار الغابات ، وبنموها على الميت من الغابات فإنها هامة فى حفظ التوازن الإيكولوچى فى الغابات ، ومن بعض أنواعها تصنع القبعات وأجزاء ملابس وحقائب يد وإطارات وبراويز صور وفلين لسد الزجاجات وتحف ، وفى تنظيف الخيول وشعر الإنسان ، وفى صبغ خشب الأشجار باللون الأخضر ؛ فتستخدم للزينة، وفى صباغة الحرير والقطن والصوف فى صناعة الملابس والسجاد لإعطاء اللون البنى والأحمر والمحروق وغيرها من الألوان ، وفى تحضير أحبار الكتابة كسائل أسود، وعند تجفيف بعضها تستخدم كنشوق، ومع تربة قصارى الزرع لتنمية الزهور، وبعض الأنواع تضيء (مثل بعض أنواع البكتيريا والنباتات والحيوانات) فى الظلام، وكمصدر للهلوسه (نسيان وتخيل) لاحتواء بعض الفطريات على البسيلوسيبين والبسيلوسيد (والأول يستخدم فى علاج الاضطرابات النفسية)، وفى العلاجات لوقف النزيف وتهدئة الرشح الرئوى والصدرى والعرق الليلى لمرضى السل والروماتزم والنقرس والصفراء والاستسقاء والديدان المعوية والتهابات العين والزور وفى التخدير وفى خفض ضغط الدم وضد خلايا الأورام الخبيثة والسرطانات وإعاقة نمو الڤيروسات كالانفلونزا ، وبعضها يستخدم فى مقاومة الذباب ، ويستخدم متبقيات الفطريات كعلف للحيوان .

وأطلق على عيش الغراب (غذاء الملوك) لوجوده على موائد النبلاء والأمراء (وغذاء الآلهة) لوجوده على موائد الكهنة منذ قدماء المصريين والرومان منذ أكثر من ٢٠٠٠ عام .

الفصل الثانى
الفطريـــات السامـــة

منذ العشرينات وقد اعتقد كثير من الباحثين أن الفطريات غير خطرة على صحة الحيوان، أو قليلة الأهمية الاقتصادية ، بل اعتقد البعض فى أهمية وفائدة الأغذية العفنة لصحة الإنسان، حتى نوقشت أول حالة تسمم فطرى فى الماشية عام ١٩٢٤ م، ثم توالت التقارير عن التسممات الفطرية ، ففى عام ١٩٣١م ظهرت حالات تسمم ستاكيبوترى Stachybotrytoxicosis فى الخيول ، وفى عام ١٩٣٦م تسمم بالفيوزاريوم واضطرابات هضمية فى الخنازير ، وفى ١٩٤٠م انتشرت أنيميا تسمم غذائى Alimentary toxic aleukia (ATA) بين سكان روسيا نتيجة التغذية على حبوب ملوثة بالفيوزاريوم ، وفى عام ١٩٥٤م ظهرت أعراض مرضية مجهولة X-disease فى الماشية عقب تغذية ملوثة بالاسبرجلس السام ، وفى الفترة ٥٥-١٩٦٠م أدى الذرة المعفن لأمراض الماشية والخنازير ، حتى حدثت كارثة كتاكيت الرومى والبط فى مزارع دواجن انجليزية والتى أدت إلى نفوق مائة ألف كتكوت بمرض مجهول السبب Turkey-X-disease ، وأدى تعقب الحالة والبحوث التى أجريت إلى أن السبب كان راجعاً لتلوث العلف (الذى احتوى كسب فول سودانى برازيلى ملوث بالاسبرجلس فلافس) الفطرى المصحوب بإنتاج السم الفطرى أفلاتوكسين ، وأدى هذا الكشف إلى طفرة فى البحوث فى مجال الفطريات السامة والسموم الفطرية وتسمماتها الحادة والمزمنة فى الحيوان والإنسان . وقد أدى البحث المستمر إلى التأكيد بأن الفطريات تغزو تقريباً كل المنتجات النباتية والحيوانية وتحت ظروف محددة تنتج سمومها. فقد يرجع التلوث الفطرى للأغذية والأعلاف أو الفرشة أو الماء، وحتى منتجات التخمر (بروتين ميكروبى وإنزيمات وإضافات غذائية كالفيتامينات) والنباتات الطبية والمشروبات المختلفة . وإن كانت الفترة بين إنتاج الغذاء واستهلاكه قصيرة نسبيا فيما مضى ، فالآن ، ومع الإنتاج المكثف وآلية الإنتاج الذى يتطلب تخزين كميات كبيرة من المنتجات لفترات تسمح بنمو الفطريات وربما إنتاجها كذلك للسموم الفطرية خاصة مع صحوة حماية البيئة ومراقبة وتقنيه استخدام المواد الحافظة والمبيدات (الفطرية) مما يزيد من خطر انتشار الفطريات وسمومها وتلف الأغذية .

وتقوم الفطريات بتغيير خواص المواد العفنة طبيعياً وكيماوياً وغذائياً ؛ إذ تغير من القوام

والطعم (تزنخ ، مرارة) والمظهر (ألوان العفن السوداء وغيرها) والتركيب (زيادة الرماد والمعادن واللجنين وكبريتات الأمونيوم وخفض النيتروچين المتاح والسكريات) والقيمة الغذائية (نقص ڤيتامين A وإن زادت الڤيتامينات أحياناً لوجود ميسليوم الفطر الغنى بالڤيتامينات ، تحلل الدهون وأكسدتها ، انخفاض هضمها) للأغذية المختلفة مما يصعب حفظها وتسويقها علاوة على ما تسببه من أخطار صحية لمن يتداولها مثل بعض أمراض حساسية الرئة والعدوى الفطرية وكذلك عند تناولها يصاحب ذلك أعراض تسمم الفطريات السامة ، كما تكسب الغذاء الملوث لون الفطر الأخضر (كلاڤاتس، جلاوكس، رستريكتس، فيوميجاتس، فلاڤس، كريميس، ڤرزيكلر، نيدولانس) أو الأحمر (سرڤينس، فرس) أو الأصفر (أوكراسيس، ونتى) أو الأسود (نيجر) أو الأبيض (كانديدس، فلاڤيبس) .

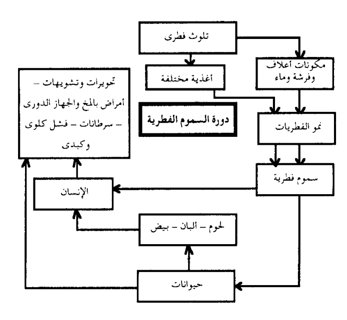
وقد تؤدى الفطريات إلى أمراض جلدية Dermatomycoses أو جهازية Systemic mycoses وفى الحالة الأخيرة فإن الفطر يؤثر على أكثر من عضو وجهاز فى جسم الكائن فى نفس الوقت ، خلافا للأمراض الفطرية الجلدية التى تتخصص فى الجلد . وقد لا يتخصص كل فطر فى إظهار أعراض معينة ، وقد يظهر المرض نتيجة الإصابة بأكثر من نوع فطرى ، وقد يسمى المرض باسم المنطقة أو القطر التى ظهر فيها المرض لأول مرة (كمرض جلدى ظهر فى مادورا فى الهند (Maduramycosis, mycotic mycetoma) .

والتسمم بالسموم الفطرية ينشأ من تناول أغذية ومشروبات ملوثة بنواتج التمثيل الغذائى السامة من الفطريات (خاصة الخيطية الميكروسكوبية) الطفيلية والرمية والتكافلية ، وكذلك من الأنواع السامة من عيش الغراب . ورغم معرفة التسمم بالإرجوت من مختلفة مواد العلف منذ العصور الوسطى ، وأكزيما الوجه عام ١٨٩٤م وفشل كلوى من السموم الفطرية عام ١٩٢٨م ، وأعراض استروچينية عام ١٩٢٩م ، فإن المعلومات الدقيقة عن التسمم بالسموم الفطرية لم تتضح إلا منذ عام ١٩٦٠م عند اكتشاف قصة الأفلاتوكسين فى بريطانيا ؛ إذ أدى هذا الاكتشاف إلى انتشار الأبحاث المتزايدة فى حقل السموم الفطرية ومازلنا حتى اليوم تطالعنا المجلات العلمية والمراكز البحثية عن الجديد باستمرار فى هذا العلم الحديث .

وتؤدى الفطريات إلى تحلل الأغذية إنزيمياً ؛ لتستفيد منها فى غذائها ، وما تحدثه من تغيرات فى المادة الغذائية هو ما يعرف بالفساد أو العفن للمادة الغذائية . وتؤدى الخمائر إلى فساد اللحوم والأسماك والمنتجات اللبنية ومنتجات الطماطم وعسل النحل والسكر والشربات

وعصائر الفاكهة والمخللات ، وقد تؤدى لإحداث لونا قرمزيا على الأغذية الفاسدة . وتشكل فطريات العفن حوالى ٨٠ ألف نوع بعضها يسبب أمراضاً للنباتات والحيوانات والإنسان ، وبعضها يفسد الأغذية بأنواعها والجلود والأقمشة والورق والخشب . وتؤدى العدوى الفطرية لأعراض مرضية مثل اضطراب النمو والتلوين والذبول والنكرزه كردود أفعال من النباتات ضد الإصابة الفطرية ، وطفح جلدى وحمى وآلام صدرية فى الإنسان المصاب بالفطر ، وإجهاض والتهاب ضرع واضطرابات حركية وغيرها فى الحيوانات . ومصدر التلوث الفطرى هو الغذاء والماء والفرشة ، فقد وجد أن زيادة أعداد الاسبرجلس فلاڤس فى العلف عن ١٠٠ وحتى ١٠٠٠ هبوه/جم تجعل العلف مشكوكاً فيه وأعلى من ١٠٠٠ هبوه/جم تجعل العلف ساما ؛ بينما الفيوزاريوم روزيم من ٥٠٠ إلى ٥٠٠٠ هبوه/جم تجعل العلف مشكوكاً فيه وأعلى من ٥٠٠٠ هبوه/جم تجعله ساماً .

ورغم آلاف الأنواع الفطرية ، فإن القليل فقط منها ينمو على المواد الزراعية ، وجزء منها فقط ينتج السموم الفطرية ، إلا أن الخطورة تكمن فى الإنتاج الطبيعى للسموم الفطرية بما يهدد الزراع والمربين والمنتجين والمستهكلين ، فهو موضوع حساس وجوهرى فى مراقبة الأغذية والمراقبة الصحية والصحة العامة ؛ فمشكلة السم الفطرى تشبه جبل الجليد الذى لا يرى منه إلا الجزء أعلى السطح أى التأثيرات الشديدة الحادة والنفوق ، بينما الجزء الأعظم من المشكلة تحت السطح ويظل أيضاً خفيا لطبيعتة المزمنة الناتجة من إستهلاك مستويات منخفضة ومستمرة من التوكسين بما يؤثر اقتصاديا على الإنتاج الحيوانى وصحة الإنسان بما يوضحه الرسم الكروكى التالى :



الفطريات السامة فى النبات

تسبب الفطريات الضارة خسائر بالملايين فى الأشجار الحية والغابات والأخشاب ؛ فالعفن الاحمر يهدم السليلوز والعفن الأبيض يهدم اللجنين ؛ فتؤدى الفطريات إلى تلف الأخشاب ، وسوق النباتات والأشجار لتشقيبها ونخرها وليونتها وتلوينها ، وهناك فطريات الصدأ والغنغرينا والندى الدقيقى والفطريات السرطانية (المؤدية لسرطان البطاطس Synchytrium endobioticum) والتى تضر جداً بالفاكهة والخضر والنباتات الدرنية ، فيبلغ الفقد فى المحاصيل الراجع لفطريات العفن على مستوى العالم :

١٢ ٪	من البذور الزيتية	٥ ٪	من الأرز
٤٫٢ ٪	من الفول السودانى	٣ ٪	من كل من الذرة والصويا

وهذا يساوى ١٦ بليون دولار (عام ١٩٧٧) ، أى ما يوازى واحد بليون طن من المنتجات الزراعية العالمية تعانى من الفطريات وسمومها مما يؤدى إلى رفضها ، كما أن معالجتها مكلفة (كمعاملة كسب الفول السودانى أو كسب القطن بالأمونيا يرفع السعر بمعدل ٨-١٠٪) مما يؤدى إلى فقد أسواقها لارتفاع السعر والتلوث الممنوع دخوله لهذه الأسواق ، وهذا – مثلا – دعا فرنسا لاستيراد الصويا بدلاً من كسب الفول السودانى ، علاوه على أن خفض الكم المعروض للبيع يؤدى لاضطراب السعر عالميا وكذلك أسعار السلع البديلة ، وهذا يشكل كوارث اقتصادية للدول المعتمدة على تصديرها لمثل هذه المحاصيل الملوثة (الفول السودانى ومشتقاته يشكل ثلثى الإنتاج القومى لجامبيا ، وثلث الإنتاج القومى للسودان ، وخمس الإنتاج القومى للسنغال) .

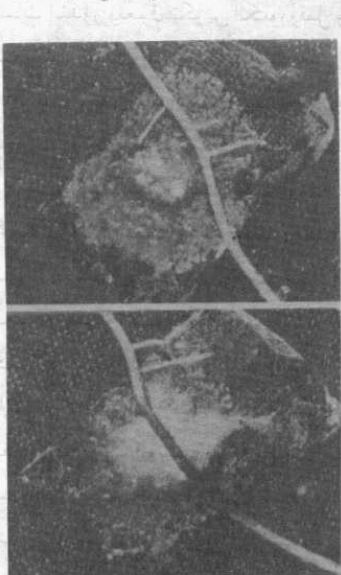
وبنمو الفطريات على النباتات وقيامها بالتمثيل الغذائى على النباتات تتجمع منتجات التمثيل الغذائى (ومنها السموم الفطرية) على النباتات ، وكذلك تعيش الفطريات على النباتات ومخلفاتها وإخراجات الأوراق (كيوتين – شمع .. وغيرها) ، والشعر حيثما تخلف عليها السموم الفطرية (وتهدم مكوناتها الغذائية) ، ونفس الشىء فى أثناء التخزين والنقل و التفريغ الميكانيكى فتوجد عشوش فطرية فى المحاصيل المختلفة . فهدم الفطريات للسليلوز يتلف الأخشاب ويجعلها لا تتحمل (فى المعمار والموبيليا وأعمده التليغراف وغيرها) ، ويتلف الأوراق والكتب والمخطوطات ، ومن الأنسجة كالقطن والكتان (والصوف والجلود)

تتلفها فطريات مثل : Chaetomium globosum وتريكودرما وميروثيسيوم والفطريات غير التامة من الاسبرجلس والبنسليوم والالترناريا وستمفيليم وجليوكلاديم وكلادوسبوريم وغيرها .

وأول اشتباه في سمية أعفان الأرز كان عام ١٨٩١م وأشهر أعفان الأرز تنتمي إلى الأجناس الفطرية فيوزاريوم ، ريزوبس ، اسبرجلس ، بنسليوم والتي تنتج بعض أنواعها قائمة كبيرة من السموم الفطرية الخطيرة المؤدية إلى تليف الكبد وسرطان الكبد ، مما يؤثر على الصحة العامة .وفى نفس عام ١٨٩١م عرفت خطورة التلوث بالفيوزاريوم وحالات التسمم التي سببتها حبوب الترنح النجيلية .

وقد عرف العفن الأحمر كمرض في جنوب اليابان عام ١٩٧٠م ، وقد أدى إلى انخفاض محاصيل القمح والشعير بمعدل ٨٥ ، ٤٠ ٪ على التوالي .

ومن الفطريات الضارة بالنباتات فطريات الفيوزاريوم روزيم التي تودي إلى عفن أطراف الجذور (الأكثرحساسية للإصابة بالفيوزاريم) وتمنع استطالتها كما في الرسم (B = جذور بدون أعراض رغم ملامستها لعزلات فيوزاريوم روزيم غير مرضية ، C = عفن مثالي سببته عزلة فيوزاريوم روزيم) ، وكذلك فطريات Pythium debaryanum المؤدية ليرقان (غنغرينا) جذور النباتات كبنجر السكر والخضراوات المختلفة فيؤدى إلى موت أنسجة النبات تحت تاثير سموم الفطر ، وفطريات الندوة في البطاطس Phytophthora infestans تتلف الدرنات ، ومن فطريات اليرقان فطر Ustilago violacea المسبب ليرقان متقدم لنباتات القرنفل وغيرها وتضم فطريات اليرقان حوالي ١٠٠٠ نوع فطرى.



وتؤثر فطريات ذبول البادرات المختلفة (ومن بينها الريزوكتونيا سولاني وسكليروتينيا سكليروتيوروم) على محاصيل الخضر والحقل ، ورغم اختلاف هذه المحاصيل فيما بينها في

مقاومة الفطريات المرضية ، فإن هذه الفطريات تؤدى إلى انخفاض كمية الكلوروفيل الكلية فى البادرات (كالخيار فى الزراعة المحمية - مثلاً) .

فالفطريات تسبب ٨٣٪ من الأمراض المعدية الهامة للنباتات والبالغ عددها ١٦٢ مرضاً ، وتصيب الفطريات النباتات من الخارج Ectoparasit (أساسا علي الأوراق) أو من الداخل Endoparasit حيث ينمو جسمها الخضرى داخل أنسجة النبات ؛ بينما تخرج أجسامها الجنسية من فتحات الشقوق على النبات للخارج .

ومن الفطريات ما يختص بإصابة نباتات معينة ومنها ما يتخصص فى إصابة أجزاء نباتية معينة فيؤدى إلى سحب المواد الغذائية من النبات وتراكم نواتج أيضة على النبات مؤديا إلى موت النبات وذبوله ، أو يؤدى إلى تضخم أنسجته Hypertrophy أو إلى شذوذ فى النمو وإعاقة تكوين الأزهار واضطراب النبات ومرضة مع انتشار هبوات الفطر خارج النبات مؤدياً لانتشار الوباء .

وقد ترجع بعض التأثيرات المرضية على النبات للسموم الفطرية ذاتها والتي تؤثر على إنبات البذور وتعوق تكوين الكلوروفيل وتثبط نمو البادرات وتثبط تخليق البروتين ، وتؤدي الفطريات كذلك إلى حث النباتات على إنتاج سموم نباتية Phytoalexins سامة لبعض الكائنات ، ومن هذه السموم النباتية مثلاً ميثوكسى مللين واكزانثو توكسين التى ينتجها الجزر المصاب بالفطريات ، كما يتراكم البيساتين فى البسلة المصابة بفطر المونولينيا فركتيكولا ، ويتراكم الفاسيولين في الفاصوليا المصابة بنفس الفطر ، كما أن الإصابة الفطرية لفول الصويا تجعله يراكم مركبات سامة للفطر ، وهذه السموم النباتية أو الداحر النباتي لها غالباً نشاط مضاد حيوى ؛ إذ تشكل جزءا من جهاز الوقاية النباتى وتنتمى -إلى حد ما - إلى مجموعة الكومارينات وشبيهات الكومارين ، أو تحتوى مجموعات لاكتون ؛ لذلك فهى تتشابه مع كثير من المسرطنات ، ومعروف الأضرار الشديدة التى تسببها بعض هذه السموم النباتية للإنسان والحيوان ، كما في حالة التغذية على درنات الكرفس التى تصيبها عديد من الفطريات (منها المونيليا فركتيكولا) فتحتوى ثلاثى ميثيل بسورالين أو ٨- مثوكسى بسورالين كسموم نباتية تتراكم للدفاع ضد الفطر من قبل النبات . كما أن الإصابة الفطرية للبطاطا تجعلها تتلون باللون البني المسود وتنتج كميات كبيرة من الفيورانوتربينويدات والتى بعضها سام للحيوانات ؛ إذ عزلت منها السموم الكبدية [إيبوميامارون وإيبوميامارونول

وعامل أوديما الرئة –٤– إيبوميانول] وانتشر التسمم بالبطاطا المتعفنة فى الماشية فى شكل أوديما رئوية ، وطبخ هذه البطاطا لا يخلصها من سمومها وعليه فهى خطر على صحة الإنسان . أى أن السموم النباتية تضيف خطراً آخر من النباتات المصابة بالفطر سواء على الاقتصاد أو على الحيوان أو الإنسان .

وتصاب الفاكهة من ذات الثمار التفاحية بمجموعات فطرية منها مرض العفن المر فى التفاح ويسببه فطر Glomerella cingulata ؛ فيسبب وجود مناطق بنية مختلفة الحجم تتطور بنضج الثمرة وتتحول إلي حلقات مركزية رمادية أو سوداء ، والعفن الأسود يسببه فطر Physalospora cydoniae ، وكذلك العفن الأزرق تسببه فطريات البنسليوم اكسبانسم وهو من أكثر أنواع الفساد انتشاراً فى السوق والمخازن ، وهو عفن طرى مائى يبدأ بلون أبيض ثم أخضر مزرق .

وتتخصص فطريات أخرى على الفاكهة ذات النواة الحجرية ؛ فنجد فطر Sclerotinia fructicola ينتشر ويحطم النسيج اللحمى مسببا عفنا بنياً ، وينتشر التلف فى عمق النسيج لامتداد ميسليا الفطر ، كما يؤدى فطر الريزوبس نيجريكانس إلي عفن طرى مميز بنمو قطنى أبيض للميسليم على سطح الثمار أثناء نقلها وتخزينها ، وفطر الكلادوسبورم يصيب الثمار في الأسواق ولونه أسود سهل الإزالة من الثمرة ، كما تصيب البنسليوم الثمار بعفن أزرق فى الأسواق والمخازن ، وإن كان أقل خطورة مما يصيبها فى البستان ، كما تصاب الثمار بفطريات البوتريتس مؤدية إلى عفن رصاصى ، وفطريات الألترناريا فتظهر مناطق التلف بلون بني مسمر . وتؤدي إصابة الجوافة والمانجو بالاسبرجلس نيجر إلى العفن مع انخفاض معنوى فى محتواها من البروتين والسكر وڤيتامين (ج) وانعدام معظم الأحماض الأمينية فى الثمار .

كما تصاب محاصيل الخضر بكثير من الفطريات سواء في الحقل أو أثناء النقل والتسويق والتخزين،ويكون العفن في شكل عجينى طري أو مائى أو أسفنجى أو بقع أو جفاف . فالعفن المائي تسببه فطريات سكليروتيورم فى الجزر والبقول والاسباراجس والكرنب والخيار والكرفس والبقدونس ، والعفن الطري المتعجن تسببه فطريات الريزوبس في الكرنب والخيار والقاوون والقرع العسلي والجزر والبقول والبطاطا ، والتبقع تسببه فطريات كوليتوتريكم ونيماتوسبورا والسينو وكلادوسبورم والترناريا في الكرنب والقنبيط والقاوون واللفت والخيار والشمام ، والعفن الجاف تسببه الديابورثا وسكليروتم والفوما في البطاطا واللفت ، والعفن الرمادي تسببه

البوتريتيس في الخرشوف والخس والكرنب والبطاطا والراوند والبصل والبسله والجزر ، وعفن التربة تسببه الريزوكتونيا في البقول والكرنب والجزر .

فمن مسببات تلف درنات البطاطس وثمار الطماطم هي فطريات فيتوفثوريا إينفكتانس وتصاب نباتاتها بفطر الاسبرجلس سولاني (وسمه المسمي حمض الألترناريك) ، كما تتلف درنات البطاطس كذلك فطريات سبونجوسبوراسبتيرانيا ، كما تصاب الطماطم والثمار الشبيهة بالعفن الأسود (الترناريا) وفطريات كوليتوتريكم فومويدس Colletotrichum phomoides التي تهدد صناعة تعليب الطماطم (مناطق عفنه كريمية اللون حتي اللون القرمزي يتحول إلي الأسود البني ويتكون الميسليوم تحت الجلد مباشرة ، وقد يتعمق في نسيج ثمار الطماطم وينتشر العفن بسرعة في الجو الحار) ، وينتشر فطر Oospora في الطماطم المعلبة في الخدوش الناتجة من التهتك الميكانيكي للثمرة ، وتكون منطقة العفن لزجة وعجينية، ويظهر الفيوزاريوم كعدوي ثانوية علي الطماطم المجروحة أو المصابة بأعفان أخري فتؤدي إلي فساد طري مائي يختلف لونه باختلاف نوع الفطر ، كما تصاب نباتات الطماطم بفطر Phoma destructiva، فتظهر بقع غير منتظمة قرب اتصال الثمار بالساق وتتغلغل الميسليا في نسيج الثمار مؤدية إلي عفن أسود متماسك بشبه عفن الألترناريا ، وعفن Pleospora يشبه كذلك عفن الفوما إلا أنه بني داكن وينتج ميسليا بنيه رماديه .

محاصيل البقول تهاجمها كثير من الأمراض وأهمها عفن الجذور ومرض الذبول التى تسببها بعض فطريات الحقل (التربة) ، وقد قدرت نسبة إصابة المحاصيل البقولية في مصر بمقدار ٥-١٥٪ ؛ و عزلت أنواع عديدة من الفيوزاريا من العينات المصابة بهذين المرضين من فول الحقل والترمس والتيل والحلبة والبرسيم المصرى ، وتصاب نباتات فول الصويا بفطريات الفوموبسيس والديابورث فاسيولورم التى تؤدى إلى تلف الحبوب فى القرون وعدم إنباتها وتؤخر الحصاد. وتؤدى فطريات Stemphylium botryosum إلي اصابة فول الحقل بالبرقشة وهذا المرض يسببه الفطر وكذلك سمه Stemphylin فقد عزل هذا السم الفطري من أوراق وقرون الفول الخضراء والحبوب الجافة والمخزنَة ، وهذا التوكسين يؤدى إلى برقشة

الورق ويعوق نمو فطريات أخرى كالكانديدا والفيوزاريوم أوكسيسبورم والأسبرجلس نيجر .

وعـزلت فطريات هلمنثوسـبوريم مـايديس Helminthosporium maydis مـن الـذرة والسـورجم وبنجر السكر وحشـائش مـصـرية مصابة نباتاتها بامتدادات بنية متشعبة، ووجدأن سموم الفطر (أربعة سموم) موجودة في أوراق هذه النباتات ، كما تصاب سنابل النجيليات (خاصة الجويدار Rye أو الذرة العويجة، والقمح والشعير) غير الناضجة وأطراف الحشائش كحشيشة الجوز Nut grass بفطر Claviceps purpurea الذى ينتج الإرجوت تحت ظروف رطبة ، ويلاحظ ذلك بوجودسائل لزج على بعض السنابل ، وبعدها تظهر أجسام صلبة Sclerotia سوداء أو أرجوانية تحتوي الإرجوت ، وهذه الأجسام الصلبة عادة تكون أكبر من الحبوب الطبيعية للعائل ، لذلك تحل محل الحبوب في السنابل (انظر الملزمة الملونة) ويطلق على هذه الأجسام Ergot (Mutterkorn) .



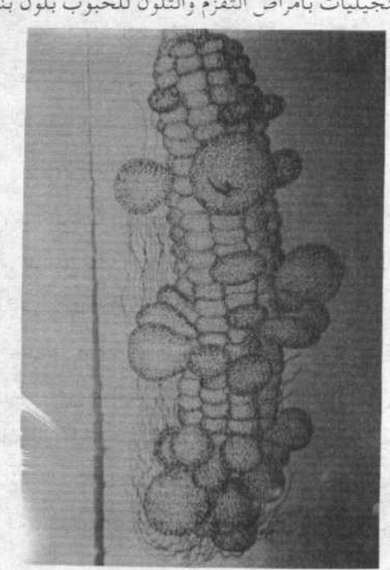
سكليروتيا الإرجوت علي الجويدار (يسار) والقمح (يمين)

ففطر الأرجوت (كلاڤيسبس بوربورا) من الناحية البيولوجية عبارة عن السكليروتيا (رؤوس الفطر المستديرة المتحوصلة) التى تمر بمراحل تطور عديدة وتحدث عدوى أولية على العقد الثمرية للحشائش ومختلف أنواع النجيليات خاصة الحنطة ، حيث تتنافس هبوات الفطر مع السنابل فتنمو الإرجوت مكان الحبوب العادية كطفيل فى شكل قرنى ، أوبوقى أودرنى، أو خرطومى ، ورغم لونها الأسود /بنفسجي فمقطعها يشبه الحبوب لونه أبيض / مصفر -مما دعا الإنسان -قديما - للاعتقاد بأن اللون الخارجى الأسود غير سام لحبوب عادية ، وطول الإرجوت من عدة ملميترات فى الحشائش إلى ٣-٤سم فأكثر فى الحنطة - حسب نوع النبات العائل . وتبدو الأزهار المصابة كالمجروحة ، ثم بعد خمسة أيام تتحسن ويلتصق الجرح

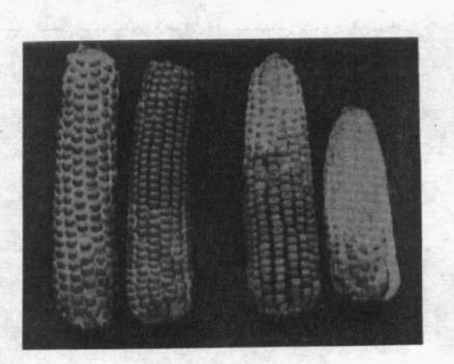
ويبدو مندى لاحتوائه على الكونيديا وتنقط على الأزهار الواقعة أسفلها على نفس السنبلة . كما تنتقل العدوى كذلك إلى النباتات الأخرى عند تلامس السنابل بحركة الرياح وبفعل الحشرات كذلك التى تنشر الندى المعسل المحتوى الكونيديا.

وتصاب نباتات الذرة بفطر Ustilago maydis فتؤدى إلى يرقان (خراج) الذرة كما هو واضح فى الشكل التالى .

كما يصاب الذرة بعفن الساق الذى تسببه فطريات السيفالوسبورم والفيوزاريوم مسبباً لأهم المشاكل لهذا المحصول ، إذ تؤدي لعفن الساق والكوز Cob and stalk rot فى الذرة (انظر الملزمة الملونة) وتؤدى إلى قرح وجرب الفيوزاريوم Fusarium scab في القمح والشعير والذرة ، وفى المخزن تصيب الفيوزاريا الحبوب الرطبة وتنتج سمومها عليها ، فتؤدى الفيوزاريا إلى مرض كسر ا لساق Break stem disease ، ودمل الاحتراق Burning boil وغيرها من أمراض تتلف المحصول وتسبب خسائر فادحة فى زراعة الذرة.وفى مرض كسر الساق الفيوزاريومى يتحطم نسيج النخاع بتقدم نضج النبات ، فيميل الساق بما يحمله من كيزان لايتم نضجها ويتلف المحصول ويقل بمعدل حتى ٢٥٪. ويصيب الفيوزاريوم النجيليات بأمراض التقزم والتلون للحبوب بلون بنفسجى محمر (انظر الملزمة الملونة) .



كوز ذرة مصاب بخراجات فطر
Ustilago maydis



يمين : عدوي فيوزاريوم مبكرة تمتد من قـمـة الكوز، يـسـار : عـدوي فيـوزاريوم متأخـرة ممتده من قاعدة الكوز.

ويغطى الفطر الساق والكيزان ، وفى حالة إصابة الكيزان يكون نقص المحصول (١-٨٪) أقل عنه فى حالة إصابة الساق ويؤدى العفن الفيوزاريومى إلى ضمور الكيزان والتصاق أغلفتها وذبول الحبوب وتلون الكوز بحبوبه وقولحته وأغلفته ، وتتوقف الأعراض على طريقة العدوى ونوع الفيوزاريوم، وتلعب الحشرات والطيور دوراً فى الإصابة الفطرية ، والفيوزاريا تصيب كل المحاصيل النجيلية، وتفرز سموم ذبول النباتات ومنشطات نمو





عدوي فيوزاريوم لقمة كوز ذرة تؤدى إلى عفن الحبوب

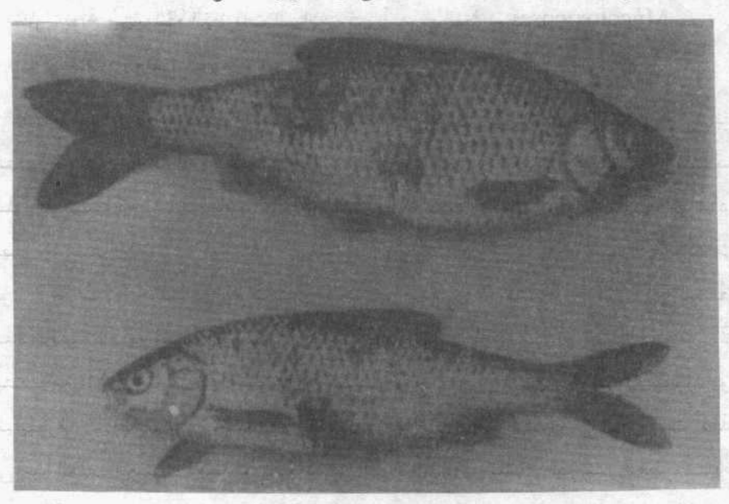
(جبرلين) ومواد حراقة (ت ٢– توكسين) ومضادات حيوية وغيرها .

ولقد وجد أن الاسبرجلس فلافس وأسبرجلس فرسيكلر يعوقا نمو الفستق ، ووجدت أنواع من الأسبرجلس و البنسليوم و الميوكر والريزوبس والكلادوسبوريم والاوريولاسيديم تصيب الأعشاب الطبية المستخدمة في اليابان للعلاج سواء المجففة أوبعد غليها ، إذ أن أي نبات أو مستخلص نباتي غير معقم يحتوى على أعداد كبيرة من الفطريات التى بها أنواع مرضية ، وقد عزلت أيضا فطريات سامة من الأسبرجلس والبنسليوم من ١٥ عشباً طبياً مصرياً (منتجة للأفلاتوكسين والاوكراتوكسين والاستر يجما توسيستين و حمض البنسليك والزيارالينون) وكان الأفلاتوكسين B1 (٢٠–١٢٠ جزء/بليون) هو الأكثر انتشاراً فى الزنجبيل والعرقسوس والسنامكى والكمون. كما وجد ستريجما توسيستين فى الحلة . ودراسة هندية (٨٦–١٩٨٩م) مماثلة أثبتت وجودتلوث شديد بالفطريات السامة فى النباتات الطبية، نتيجة سوء التخزين والظروف الجوية ؛ فكل عينات الكزبرة و الحبهان والكمون والفلفل كانت ملوثة بالاسبرجلس فلافس والاسبرجلس اوكراسيوس والفيوزاريوم مونيليفورم والبنسليوم سيترينيم، كما وجدت السموم الفطرية وكانت الأفلاتوكسين (١٢٠–١٥٠٠ جزء /بليون) الأكثر انتشاراً، يليها الأوكراتوكسين فالزيارالينون والسيترينين . كما وجدت فطريات اسبرجلس (نيجر ، توماری ، فلافس) فى أوراق التبغ المجففة شمسياً ، وكان الاسبرجلس فلافس منتجا للأفلاتوكسين (٦٦–١٠٠جزء /بليون) .

هذا وتؤدى زيادة عدد الفطريات عن ١٠– ١٠٠ ألف وحدة/جم إلى تراكم كم محسوس من السموم ؛ علاوة على أن زيادة العد الفطرى يعد عاملاخافضا للجودة ؛ فزيادة العد الفطرى تخفض محتوى الذرة من المادة الجافة والمستخلص خالى الأزوت والطاقة ، وبزيادة نسبة الحبوب التالفة تزيد حموضة دهنها وتزيد رطوبتها ، وتؤدى الفطريات إلى خفض نسبة إنبات الحبوب ويزيد محتواها من النيتروچين غير البروتينى ويقل السكر والأحماض الدهنية وكذلك القيمة الغذائية، وفى البذور الزيتيةكعباد الشمس تؤدى الإصابة الفطرية إلى زيادة تركيز الأحماض الدهنية الحرة (خاصة بوجود الألترناريا والاسبرجلس والميوكر والسينسيفالاستروم والبنسليوم المحللة للدهون) وبالتالى ينخفض المحصول ومحتواه من الزيت، هذا ثابت كذلك فى زيت النخيل والفول السودانى .

الفطريات السامة فى الحيوان

عرفت العدوى الفطرية لأول مرة عام ١٧٤٨ م عندما تحدث وليم أرديرون عن عدوى Oomycete فى أسماك المياه العذبة Roach فى أول تقرير مسجل .



عدوى فطرية فى الأسماك

وحديثاً نوقشت التسممات الفطرية فى الماشية عام ١٩٢٤م، ثم نشر عام ١٩٣١ م عن تسمم ستاكيبوتري في الخيل وعام ١٩٣٦م تسمم فيوزاريومي واضطرابات هضمية فى الخنازير، وعام ١٩٤٠م تسمم بالذرة العفن في الخيل وفي الفترة ٤٣-١٩٤٤م أنيميا تسمم غذائي في روسيا بعد تناول حبوب ملوثة بالفيوزاريوم ، ١٩٥٤م مرض مجهول X-disease في الماشية بسبب الاسبرجلس السامة ، ومن ٥٥ - ١٩٦٠م أمراض الماشية والخنازير بسبب الذرة العفنة . وتؤدى الإصابة الفطرية إلي تأثيرات عديدة من بينها :

١- **تأثيرات مباشرة على جودة الأعلاف** من حيث تغييرات ميكانيكية وتغيير رائحة وطعم العلف واستهلاك العلف ، وهدم المواد الغذائية (دهون - بروتينات - ڤيتامينات) بالعلف.

٢- **إحداث حساسية** Allergy من خلال استنشاق الهبوات Spores الفطرية .

٣-**إحداث أمراض معدية** Contagious diseases فطرية Mycoses مثل : إصابة الماشية بالاسبرجلس والدواجن بالكانديديا،وهي إصابات بالجهاز الهضمي وغيره من الاجهزة .

٤- **إحداث أمراض غير معدية** Uncontagious diseases عبارة عن تسممات من خلال تناول نواتج ميتابوليزم الفطريات السامة ، أي السموم الفطرية Mycotoxicoses سواء من المواد الخام أو العلف المصنع أو الفرشة .

فتتعرض الأعلاف للغزو الفطرى، ويزداد تلف العلف (باحتوائه على١٠٠-٣٢٠ ألف مستعمرة /جم) بزيادة العدد الفطرى، الذى يستهلك العناصر الغذائية فى العلف ؛ فتتنافس الفطريات فيما بينها ؛ فيتنافس عددها وتتلاشى باكتمال تلف العلف واستهلاك مادته العضوية ،وتنتج الأمونيا وكبر يتيد الهيدروجين (انظرالملزمة الملونة)، تسفيد الفطريات من دهون الأعلاف (فتحللها فيرتفع محتوي الأحماض الدهنية غيرالمشبعة الحرة) ؛ لذا تنخفض بشدة طاقتها الكلية والميتابوليزمية ، وكذلك يحطم الفطرالڤيتامينات مثل ڤيتامين (E) وڤيتامين (A) أثناء تحليله للدهن . كما تنتج بعض الفطريات (كالفيوزاريوم مونيليفورم) نشاطا إنزيما (ثياميناز) فى العلف مؤديا إلى أعراض عصبية فى الكتاكيت المغذاة على هذا العلف العفن ؛ لعدم الاستفادة من الثيامين بفعل نشاط ثياميناز الفطر، فتلوث العلف بالفطر (بنسليوم أوأسبرجلس أوكراسيوس) يخفض محتواه من الأحماض الأمينية ويخفض استفادة الكتاكيت من طاقته. وتتخصص بعض الفطريات فى إصابة محاصيل معينة، مثل : إصابة ستاكيبوتريس أترا للقش ، والريز وكتونيا ليجو مينيكولا لدريس البرسيم، والبيثوميسيس كارتا رم لحشيشة مراعى الفستيوكا Fescue، والبزيد و بزيزا لأوراق البرسيم الحجازى (وتزيد محتواه الإستروچينى)، والموناسكوس روبر للسيلاج (تصيبه ببقع حمراء سامة تحتوى السم موناسكين) . وقد لوحظ اختلاف الأعلاف فى شدة إصابتها بالفطر ؛ فالعلف المصنع كان أشد إصابة يليه الدريس فالقش، و أدي تلوثها إلى زيادة محتواها من الرماد والسيليكا ؛ بينما انخفض محتواها الدهنى والليفى (وإن زاد البروتين لحد ما لوجود خلايا الفطر)، فبزيادة رطوبة الذرة يزدادتعداد الفطريات الكلية عليها مؤديا إلى خفض المادة الجافة والمستخلص خالى الأزوت والطاقة الكلية ، بينما زادت نسب الرماد والألياف الخام والدهن الخام والبروتين الخام فى الذرة ربما لزيادة تعداد الفطريات التى تضيف خلاياها دهنا وبروتينا للمادة النامى عليها الفطر . ويختلف تأثير العفن على تركيب العلف والاستفادة منه

حسب نوع الفطريات وتعدادها ومدة نموها ، وكذا على نوع الحيوان، فإصابة العلف بالبنسليوم أو الأسبرجلس أو كراسيوس تخفض معامل هضم المادة الجافة فى الكتاكيت، وكذلك أدى تلوث علائق الكتاكيت بالأسبرجلس (فلافوس، نيجر ، مونيليفورم) إلى انخفاض معامل هضم المادة الجافة وحدوث تشوه فى أقدام الكتاكيت، وتلوث علف الكتاكيت بالبنسليوم سيترينيم يزيد المأكول ويخفض الاستفادة من الغذاء ومن ڤيتامين (D_3) فى العليقة إضافة إلى خفض النمو وتمدد الصفراء وزيادة النفوق . وكذلك تغذية أرانب البوسكات لمدة ستة أسابيع على عليقة عفنه طبيعياً (اسبرجلس ،فيوزاريوم ، بنسليوم ، الترناريا) أدت إلى خفض استهلاك العلف – معنوياً ، وزيادة استهلاك ماء الشرب (بالنسبة لكل وحدة علف مستهلك) ، وانخفضت معاملات الهضم – معنويا – للألياف والبروتين (مع انخفاض معنوى فى الأوزان النسبية للكبد والطحال ، وزيادة معنوية فى الوزن النسبى لكل من المعدة الفارغة والجهاز التناسلى الأنثوى ، وزيادة تركيز فوسفوليبيدات الدم ونسبتى الكوليسترول / الفوسفوليبيدات والكالسيوم / الفورسفور لزيادة كالسيوم الدم ، مع انخفاض محتوى مغنسيوم العظام ورماد وحديد ودهن الكبد وزيادة دهن العضلات) ؛ بينما الأغنام المغذاة على أعلاف (علف مصنع ، دريس، قش) عفنة طبيعياً ، فقد أظهرت زيادة معنوية فى معاملات هضم المادة الجافة والألياف والطاقة و إن أضر التلوث بالاستهلاك خاصة من العلف المركز ، وانخفض ميزان كل من الأزوت والكالسيوم ، بينما زاد ميزان الماغنسيوم (وارتفعت تركيزات الدم من الفوسفور والفوسفو ليبيدات ، بينما انخفضت تركيزات الأزوت الكلى والكالسيوم والكوليسترول ونسبتا الكالسيوم / الفوسفور والكوليسترول / الكالسيوم في الدم وزادت تركيزات الكالسيوم والمغنسيوم وڤيتامين (C) والأمونيا والفوسفور فى البول ، بينما انخفضت قيم pH والأزوت الكلى) .

وتؤدي الرطوبة (سواء فى العلف أو فى الحظيرة) ، وعدم التهوية إلى إصابة الأعلاف بالعفن الذى تنتشر هبواته (عند وضع العلف فى الطوايل أو الغذايات أو عند نقل وتداول الأعلاف وتقطيعها وتجهيزها) ، وتتطاير مع الأتربة فتصيب الحيوانات – وكذلك الرعاة والبيطريين – بالتهاب الغشاء المخاطى الأنفى (الفطرى) Mycotic rhinitis والتهاب البلعوم Pharyngitis وحدوث حساسية وعدوى مختلفة ؛ فاستنشاق أتربة ملوثة بالفطريات يسبب أعراضا تشبه الربو Asthma مرتبطة بانتفاخ النسيج الحلوى الرئوى Emphysema of the

lungs ، وسعال وتقلص عضلى Spasm فى الشعب الهوائية ، وتضخم الممرات الهوائية . وتؤدى الإصابة الفطرية لأعراض معدية معوية ، وفقد الشهية وبطء حركة الكرش للمجترات مع انتفاخ ظهرى وأحياناً إسهال ، وغالباً يحدث اضطراب عصبى وغيبوبة Coma ، وأحياناً تشنجات ، وهى أعراض يصعب تفريقها عن أعراض نقص الكالسيوم والمغنسيوم ؛ لذلك فإن تقدير كالسيوم ومغنسيوم الدم وتحليل عينات من الكرش تعطى فكرة مؤكدة عن الإصابة الفطرية ؛ إذ ربما لا تبدأ الفطريات فى النمو والتكاثر إلا فى الكرش ؛ فتؤدى للفساد والعفن فتتحول فلورا الكرش لما يشبه تلك الموجودة فى أكوام السماد البلدى ، ثم يؤدى النمو الشديد للفطريات إلى عفن الكرش والتهاب معوى Enteritis .

والفطريات أشد خطورة من البكتريا فى إتلاف الأعلاف ؛ فتؤدى إلى نفوق فجائى وإسهال وإدماء القناة الهضمية والإضرار بالمعدة الغدية والقانصة ونقص النمو فى الدواجن ؛ كما تؤدى الأعلاف المعفنة فى الحيوان إلى التهاب رئوى فطرى Mycotic peneumonia وإجهاض فطرى Mycotic abortion فقد أدت التغذية على ذرة عفنة إلى نفوق ٥ آلاف حصان في ولاية الينويس عام ١٩٣٤م ، وذبحت ٢٨٪ من أبقار (٣٤٦ بقرة) مرضت بسبب التغذية على نبات الشعير العفن (من ٨ مزارع سعتها ١٠٦٠ بقرة ، حيث تختلف حيوانات النوع الواحد فى حساسيتها ومقاومتها للأمراض الناتجة من السموم الفطرية) ، كما أدت تغذية أسماك المبروك العادى على غذاء عفن (بالاسبرجلس فلافس وبنسليم ميلجرينم) إلى زيادة النفوق معنوياً مع نكرزة أنسجة الكبد والبنكرياس والكلى ونقص عدد كرات الدم الحمراء (أنيميا) Erythropenia والميل للتلون بالأيوسين وتكسير كرات الدم وظهور الهيموجلوبين الحر في الدم Haemoglobinaemia مع زيادة عدد كرات الدم البيضاء Leucocytosis .

وفى مصر تنتشر فطريات الاسبرجلس والفيوزاريوم والبنسليوم والريزوبس والميوكور فى الأعلاف والحبوب وتنتشر الفطريات كذلك في الحضانات والمفاقس وغرف البيض على مدار العام . وفي ولاية ألاباما تم عزل ٣٥ نوعاً من ٢١ جنساً فطرياً منها الكلادوسبورم والبنسليوم والاسبرجلس والجيوتريشيوم والفيوزاريوم . ويزداد تكرار وكثافة الفطريات ونموها فى الأماكن عالية الرطوبة ؛ فالاسبرجلس فيوميجاتس مرتبط بمرض صغار الكتاكيت . فقد وجد أن الاسبرجلس بأنواعه (فلافس، فيوميجاتس، ترس، نيدولانس، نيجر، فرزيكلر) يصيب بيض

الدواجن (من الفرشة والحضانات وغيرها) ويؤدى إلى نفوق الأجنة فى اليوم ١٥ من التحضين؛ وبكسر البيض المصاب وجدت الغرفة الهوائية ملونة بلون أبيض إلي أخضر من العفن (انظر الملزمة الملونة) ، وقد تتنفس الكتاكيت حديثة الفقس هبوات الفطر فتصاب بالتهاب رئوى حاد وترتفع نسبة النفوق إلي ٣٠٪ .

وتصيب فطريات الميوكر والأبسيديا والريزوبس الجهاز الهضمى والفراغ الأنفى والمخ ، وإذا أصابت الجهاز العصبى المركزى تكون الإصابة مميتة . وتؤدى الميوكر إلى شلل الأطراف الخلفية فى الهامستر ، وقرح القلب فى الخنازير ، وعسر بالهضم فى الأغنام والماشية مع انخفاض إنتاج اللبن فى الحيوانات الحلابة ، وإجهاض الأبقار الحوامل ونزيف فى الدواجن . أما الأبسيديا فتؤدى إلى أجهاض الماشية . والريزوبس يؤدى إلى التسمم الغذائى فى الماشية والحمام (وكذلك فى الإنسان كما فى جنوب شرق آسيا فتؤدى الإصابه إلى صداع وعدم اتزان وعرق وتشنج وغيبوبة وتسمم سيانيدى وموت بصفة تشريحية أوديما رئوية نتيجة تناول جوز الهند أو الفول السودانى والصويا والكابوريا ملوثة بفطر الريزوبس) .

التغذية على النباتات العفنة تؤدى إلى النزيف خاصة البرسيم الحلو ، وهذا لا يرجع للنبات بل للفطريات النامية على النبات كالاسبرجلس والبنسليوم والهوميكلر والميوكر والفيتوفثورا ، وأهم مركب مسئول عن النزف هو ٣-٣- ميثيلين بيس ٤- هيدروكسى كومارين ، والكومارينات كثيرة ، فقد أحصى منها ٣١ مركبا تشمل هيدروكسى كومارينات وبسورالينات وجليكوسيدات، ويرجع معرفة نشاطها البيلوچى إلى العصور القديمة، كما سجل فى كتب هندية مقدسة عندما أشارت إلى عشب يستخدم فى علاج الجلد عديم اللون Leukoderma (١٤٠٠ سنة قبل الميلاد) . ويرجع التسمم بالنباتات العفنة لما تحتويه من ٣,٣-ميثلين بيس-٤-هيدروكسى كومارين فيتفاعل الفورمالدهيد (الخارجى) مع ٤-هيدروكسى كومارين الناتج من الفطر ويتكون المركب المسبب للنزف فى أنسجة النبات . فعند تغذية الماشية على أوراق البنجر المصابة بفطر سيركوسبورا بتيكولا (الذى يفرز معقداً ساماً له نشاط محلل للدم ومركب من مجموعة الكيومارين) أدى لنزف داخلى .

التسمم الفيوزاريومي Fusariotoxicosis :

عرف قديماً بالتسمم بالحبوب العفنة Mold corn toxicosis فى كثير من أنواع

الحيوانات ، فقد أدى إلى ارتفاع نسبة النفوق فى الكتاكيت وله تأثير سام على الجلد Dermotoxicity ، كما يسبب نكرزة الفم Oral necrosis ، ونقص النمو وخفض استهلاك العلف والشلل ونقص إنتاج البيض ورقة قشرة البيض في الدجاج البياض . وقد وصف التسمم بالحبوب العفنة Mold corn poisoning فى الولايات المتحدة فى أعوام ١٨٩١م ، ١٩٠١م، ١٩٠٢م، ١٩٣٦م، ثم ١٩٣٧م ، كما وصف نفس المرض (التسمم) فى الصين أعوام ١٩٥٧م و ١٩٦١م ، وفى مصر عام ١٩٦٨م فى الحمير - بتغييرات مخية Leucoencephalomyelitis شملت أوديما والتهاب المخ والنخاع بجانب احتقان الأغشية الأنفية والهبوط والامتناع عن الأكل وعدم اتزان الحركة وتشنجات وقيء وصعوبة التنفس نتيجة نزف داخلى مع تقرح المعدة والأمعاء نتيجة تلوث الأعلاف بالفيوزاريوم مونيليفورم (المنتجة للجبريلينات والفيومونيسينات) .

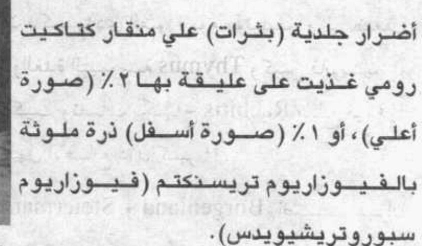
التأثيرات أساساً علي الجهاز العصبى المركزى ؛ لذا تظهر الخيول أعراض عدم اتزان Unthrifty ، ونعاساً Somnolence وفقداناً للشهية ، وعمىً جزئياً وشللاً خفيفاً Paresis، أو شللا لعضلات الوجه والفم والبلعوم ، وتصلباً فى المقدمتين والحركة الدائرية ، وأحيانا . . . الجنون Mania ، ويرقد الحيوان ثم ينفق بعد بداية أعراض المرض بعدة ساعات إلى عدة أيام ، وإن شفى يظل متخلفاً عقلياً ، وتظهر الصفة التشريحية أوديما ونزف ونكرزة القلب وتسمم كبدى وكلوى ، مع احتقان وأوديما ونزف ونكرزة في المخ وقد يطرى النخاع ، وقد يحتوى المخ على بؤر طرية كريمية.

كما تؤدى الحبوب الملوثة بالفيوزاريوم تريسنكتم إلى تشوهات في النخاع العظمى ، والتهاب وتقرح المعدة ، وأوديما الشفاة ، ونفوق الخيل ؛ بينما تبن الفول الملوث بالفيوزاريوم سولانى يؤدى إلى اضطرابات عصبية وقلبية ثم النفوق ؛ حيث بلغت نسبة نفوق الخيول والحمير ٥٠٪ في بعض القرى المصرية بالتغذية على الذرة العفنة . وفى اليابان انتشر عام ١٩٠١م مرض الجرب Scab (أو العفن الأحمر) فى الحبوب وتسمم الحيوانات الزراعية (صداع، قيء ، إسهال) بسبب فطريات الفيوزاريوم وما تنتجه من سموم (تريكوثيسينات نيڤالينول وفيوزارينون-X) .

وسموم الفيوزاريوم ذات أهمية خاصة لدول المناطق الباردة والمعتدلة ، لتأثيرها على الحيوانات. وأكثر الفطريات انتشارا في حبوب جنوب اليابان هى الفيوزاريوم جرامينارم المميتة

للفئران (٦ر٢٢٪) والمنكرزة لجلد الجرذان (٩ر٣٤٪) ، والتى تنتج الكثير منها (٦ر٣٩٪) سموم تريكوثيسينية (فوميتوكسين ، نيڤالينولات) ؛ إضافة إلى البيوتينوليد والزيارالينون . وترفض الخنازير التغذية على الذرة الملوث بالفيوزاريوم (كولمورم ، بوا ، مونيليفورم ، نيڤال) رغم عدم احتوائه على أى من التريكوتيسينات . كما يؤدي الفيوزاريوم مونيليفورم إلى ضعف الأرجل ونقص الوزن النسبى لكل من الطحال والغدة التيموسية Thymus وكيس فابريشيس، Bursa of Fabricius فتضعف مناعة الكتاكيت وتصاب بكساح Rachitis مبالغ فيه؛ إذ كانت السيقان لينة لدرجة أمكن معها لفها حول الأصابع دون كسر !! .

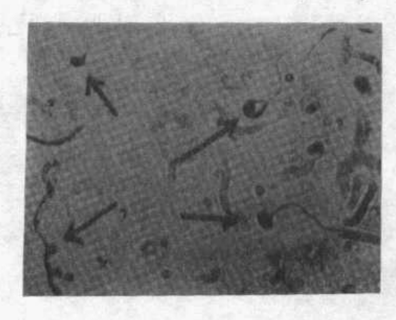
وفى النمسا عام ١٩٧٧م فى مقاطعتى Steiermark و Burgenland أصيبت كيزان الذرة بشدة بالفيوزاريوم ، وعند عمل السيلاج من هذه الذرة أو تجفيفها رفضتها الخنازير وإن أكلتها تصاب بالقيء ، فاكتشف العالم النمساوى لڤ (Lew ١٩٧٩) أن هذه العينات ملوثة بالزيار الينون والفوميتوكسين بنسبة ١٠٠٪ من العينات، وتكررت المشكلة فى النمسا عامى ١٩٧٩م و١٩٨٠م لنفس الظروف الجوية المشجعة على نمو الفطر وإنتاج التوكسينات (رطوبة ومطر غزير وصقيع مبكر، ورطوبة الذرة مع غلق أغلفة الكوز، ثم ارتفاع درجة الحرارة بشكل غير عادى مع الرطوبة وقت الحصاد) . أدت تغذية الرومى والحمام على علف ملوث بالفيوزاريوم تريسنكتم أو فيوزاريوم بوا (سبور وتريشيلا) للالتهاب ونزف مخاطية الفم ونكرزة جوانب المنقار ؛ بينما العليقة المحتوية على ١٠ ٪ ذرة ملوثة بالفيوزاريوم جرامينا ريم عند تغذيتها لصغار ذكور الأوز أدت إلى خفض حجم القذفة إلى الثلث ، كما أظهرت ذكور الأوز وديوك الرومى تدهورا فى إنتاج الحيوانات المنوية، كما تأثرت خُصية الديوك الرومى هستولوچيا عن ذكور الأوز وكان تلقيح إناث الأوز – من ذكور مغذاة على عليقة ملوثة – غير مخصب. وأدت التغذية على ذرة ملوثة بخمسة أنواع من الفيوزرايوم إلى أعراض تسمم فى الكبد والبنكرياس والكلى فى أسماك المبروك .

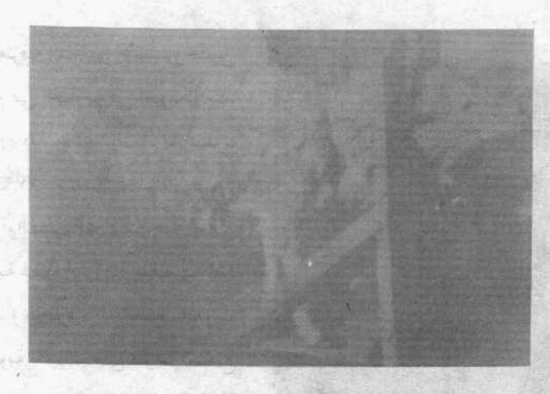


أضرار جلدية (بثرات) علي منقار كتاكيت رومي غذيت على عليقة بها ٢٪ (صورة أعلي)، أو ١٪ (صورة أسفل) ذرة ملوثة بالفيوزاريوم تريسنكتم (فيوزاريوم سبوروتريشيويدس).



تسمم فيوزاريومى فى ذكور الأوز أدى الى تشوه الاسبرمات بما لايؤهلها للإخصاب.





تسمم فيوزاريومى فى الأغنام يظهر تساقط الصوف

وللفيوزاريوم تأثير إستروچينى؛ لذلك فالأثر الإستروچينى للعلف. وخاصة للبرسيم الحجازى - يزداد بشدة بإصابته بالفطر والذى ينتج السموم الإستروجينية التأثير وهى الزيارالينون (F2)، إضافة إلى F3,F1 والتى تؤدى إلى ورم (انتفاخ) الفرج (الحيا) Vulva tumefaction ، وتضخم الغدد اللبنية (الشديية)، وزيادة حجم ووزن الرحم فى الخنازير نتيجة أوديما وزيادة حجم (سمك) خلايا الرحم ورشح قنيات الغدد اللبنية وتغييرات قشرية Squamous metaplasia فى عنق الرحم والمهبل ؛ ولذلك فإصابة الذرة الرطب عقب الحصاد بالفيوزاريوم جراميناريم (= فيوزاريوم روزيم = جيبريلا زيا) على درجة حرارة منخفضة أو متغيرة تسبب التهاب الحلمات والحيا والمهبل وفقدان الرغبة الجنسية Libido للذكور والإناث وولادة خنانيص غير نامية Stunted piglets، والإجهاض والعقم وامتصاص الأجنة فى حيوانات كثير من الدول كأمريكا وإستراليا وأيرلندا والمجر والنمسا والدانيمارك وإيطاليا ويوغسلافيا (سابقاً) ورومانيا وغيرها؛ فمجرد احتواء العلف على ١٠٠٠ مستعمرة فيوزاريوم / جم أدى إلى عقم الخنازير حيث اختفى الشياع ، وعند تكرار التلقيح حدث إجهاض، وتشوهت الأجنة وتمددت جدر الأرحام وورمت، وضمرت المبايض وتوقف التبويض وضمرت حويصلات جراف وورم الحيا فى الأمهات ، وفى الخنانيص حديثة الولادة حدث ورم فى الغدد اللبنية.

ورغم معرفة التأثير الإستروجينى للفيوزاريوم فى الخنازير فى أمريكا منذ عام ١٩٢٧م؛ فلم يكتشف الزيارالينون إلا عام ١٩٦٦م. ونتيجة وجود الزيارالينون أوالفطريات المنتجة له فى عليقة الماشية فقد أدى إلى عقمها لمدة عام كامل، وبمجرد إزالة العلف الملوث عادت الخصوبة للماشية فى ظرف أسابيع قليلة، كما تسممت الدواجن فى النمسا (٧٧-١٩٧٨م) نتيجة التغذية على ذرة مصابة بالفيوزاريوم (والفوميتوكسين والزيارالينون) حيث حدث ضمور للمبايض وقناة البيض (فى وسط الصورة السابقة) لإناث الأوز المغذى على عليقة ملوثة بالفيوزاريوم سبوروتريشيويدس بالمقارنة بأعضاء تناسل طبيعية (يمين الصورة) وأخرى من أوز مغذى على علف ملوث بالزيارالينون (يسار الصورة).

وهذه الأعراض التناسلية تحدث فى الفئران والجرذان وخنازير البحر والأرانب والخنازير والماشية، كما لوحظ شياع مرضى Nymphomania (رغبة جنسية مجنونة) فى الأفراس المغذاة على عليقة ملوثة بالزيارلينون.

كما أدى الزيارالينون فى عليقة كتاكيت الرومى (٣٠٠-٨٠٠ جزء / مليون) إلى ورم فتحة المجمع ، وتحوصل قناة البيض وسقوط (انقلاب) المجمع Cloaca eversion وتضخم حوصلة فابريشيوس وقناة البيض ، وظهرت نفس التأثيرات (لكن بدرجة أقل) على كتاكيت الليجهورن.

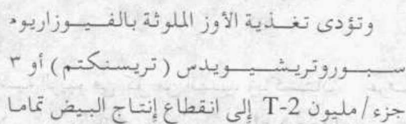
التريكوثيسينات أشد فتكاً من الزيارالينونات. وأكثر التريكوثيسينات دراسة هو السم (T-2)، وهذه المجموعة من سموم الفيوزاريوم تؤدى إلى نكرزة الجلد والأغشية المخاطية التى تمسها وبامتصاصها تصيب الجهاز المخلق للدم وتؤدى للإدماء والقىء ؛ فيؤدى العلف العفن المحتوى تريكوثيسين إلى تأثير سام للكبد مما يؤدى إلى إفراز معقد أنتيجينى Complex

antigen مكون من السموم وبروتين الكبد، مع ضآلة إمكانية تطوير مناعة مؤكدة، كما هو الحال فى الإصابات الميكروبية.

فى اسكتلندا وجد أن نمو الفيوزاريوم روزيم على الذرة أو الاعلاف الخشنة ثم استخدامها فى التغذية أدى ذلك الى فقدان الشهية وانخفاض إنتاج اللبن، وفقدان الشعر والإسهال ونزف الأغشية المخاطية ثم النفوق فى الماشية الحلابة، كما أدت التغذية على هذه العلائق إلى نفوق الرومى والخنازير وصغار الكتاكيت والجرذان حيث وجد أن هذا الفطر يفرز تريكوثيسين (أحادى اسيتوكسى سكيربينول).

وفى عام ١٩٣٩م فى الجاموس وفى ماشية الزيبو فى كل من الهند وباكستان عُرف مرض باسم Degnala disease (نسبة لاسم نهر باكستانى يسمى Deg Nala) نتيجة التغذية على قش أرز مصاب بالفيوزاريوم (خاصة إكويزيتى ومونيليفورم) والبنسليوم والاسبرجلس والالترناريا والكورڤولاريا وملوث بالسم (T-2).

ويتكرر ظهور المرض باستمرار فى هذه المناطق وبأعراض الغنغرينا وأوديما ونكرزة وجروح متقيحة فى الأطراف والذيل والآذان مع سماكة جدر الأوعية الدموية وتكوين جلطات ورشح إيوسينوفيلى فى النسيج الضام تحت الجلد للأجزاء المصابة بما يشبه تسمم إرجوتزمى مزمن. وتلوث الدريس والذرة بالفيوزاريوم تريسينكتم والسم (T-2) يؤدى إلى اضطراب الجهاز العصبى المركزى فى الخيول مع ظهور عدم الاتزان وعدم ثبات المشية، وعدم الإحساس وترنح ونفوق حتى ٤٦٪، ويظهر تشريح المخ احتقان ونزيف وتدهور وحدات بناء الجهاز العصبى Neurons، وبناء ندب نسيجية فى المخ، بينما فى الماشية يؤدى الفيوزاريوم تريسنكتم إلى مرض حشيشة الترنح (قدم حشيشة الدوخة) Fescue foot disease فى أمريكا والذى قد يرجع أساسا للتوكسين T-2 مع سم آخر غير تريكوثيسينى يسمى بيوتينوليد Butenolid (والذى يؤدى إلى فقد الوزن وشلل خاصة فى الأطراف الخلفية مع غنغرينا الأطراف)؛ فتؤدى هذه الحشيشة ودريسها إلى نكرزة الحافر والساق Fescuse toxicity؛ لوجود الفطر وليس لمحتوى النبات من القلويدات (فستوسين Festucine وهو قاعدة بيروليزيدين) غير السامة؛ كما يؤدى هذا الفطر كذلك إلى تأثر المخاطية حول الفم، ويظهر ورم أوديمى فى منطقة الفم ومرض العقد الليمفاوية تحت الفك Submaxillary lymphadenopathy وزيادة عدد كرات الدم البيضاء Leucocytosis، ويؤدى هذا الفطر (المنتج للسم T-2) إلى ضمور مبايض



ورحم الخنازير (يسار الصورة) مقارنة برحم طبيعى (الثانى من يسار الصورة)، ورحم متأثر إستروجينيا من الزيار الينون (الثالث من يسار الصورة، مظهراً تضخما بعد التغذية الملوثة بالفيوزاريوم روزيم)، ورحم متأثربالتغذية الملوثة بكل من السمين F-2, T-2 (يمين الصورة).

وتؤدى تغذية الأوز الملوثة بالفيوزاريوم سبوروتريشيويدس (تريسنكتم) أو ٣ جزء/مليون T-2 إلى انقطاع إنتاج البيض تماما بعد عشرة أيام من التغذية، فقد وجد أن T-2, F-2 لهما تأثيرات استروجينية فى الدواجن وتخفض استهلاك الغذاء ونمو الجسم وإنتاج البيض وجودة قشرته. وكثير من أنواع الفيوزاريوم الملوثة للحبوب تؤدى إلى تقيؤ الحمام والحيوانات الأخرى (وحتى الإنسان) ، وإلى حالة جرب Scab فى البط وهدم ونكرزة الخلايا الغدية فى نسيج المعدة الغدية والمعدة العضلية فى البط، كما أن السم T-2 (والسم السولانول) يؤدى كذلك إلى قئ الأوز والبط والحمام إضافة إلى أنه يؤدى إلى الإضرار بمنقار وفم الكتاكيت؛ إذ يظهر إفراز أبيض مصفر جبنى القوام على سقف الفم وحواف اللسان، وتنتشر حتى تصيب جذر اللسان وأسفله وعلى المنقار، وتستمر زيادة الأضرار حتى يتم غلق الفم تماماً، ويظهر الفحص الهستولوچى لهذه التغييرات وجود التهابات شديدة ونكرزة، وتكون هذه المناطق المصابة متليفة من الخارج، وأسفلها نسيج غنى بكرات الدم البيضاء المحببة Granular leucocytes، مع زيادة عدد البكتريا لسوائل الفم (وهذه الأعراض تماثل أعراض أنيميا التسمم الغذائى Alimentary toxic aleukia (ATA) فى الإنسان) ؛ فتأثير الفيوزاريوم (بوا، سبوروتريشيلا) المنتج للسم T-2 على الدواجن فى شكل إضطراب عصبى (وضع شاذ للأجنحة، تشنجات، بطء ردود الأفعال اضطراب الحركة، تدلى الرأس لأسفل، سد العيون، انتفاش الريش ، بلادة ، تيبس ، عدم اتزان)، وهدم ونزف داخلى (فى الأمعاء الدقيقة والكلى والقلب والرئة)، ونكرزة خلايا الكبد، وتمدد خلايا أنابيب الكلى، واحتقان الأوعية الدموية بالكلى والكبد، كما تؤدى هذه الفطريات والتوكسين (T-2) إلى الإعياء وضعف النمو، والنفوق والتهاب القناة الهضمية وتزايد توارد الدم إليها،

وورم الغدة التيموسية، وغدة فابريشيوس، كما تؤثر على الدم (خفض عدد كرات الدم، والصفائح الدموية والهيموجلوبين) . وذلك فى الدجاج والبط والأوز .

أنيميا التسمم الغذائى (ATA) :

من ضمن التسممات التريكوثيسينية التى تسببها الأغذية العفنة بالفيوزاريوم سبوروتريشويدس والتى تُظهر الخيول والخنازير والدواجن حساسية "شديدة" لسموم هذه الفطريات، وكذلك العجول الصغيرة والأغنام، والتى يظهر فيها التسمم بأشكال مزمنة (ضعف، إحباط، عدم الشهية، اضطراب الحركة، أوديما وتشقق الفم والأنف)، وتحت حادة (فقد الشهية، سهولة ازالة الشعر أو الصوف، تغطية الفم والشفاة بمخاط، أوديما المنخرين، تشقق الشفاة، انخفاض ردود الأفعال، رقاد وتأوه، النظر لأسفل وعدم القدرة على الوقوف، انخفاض حركة الكرش، براز دموى كريه الرائحة شبه سائل، بول حامضى) ، قد تنتهى بالنفوق . وفى الشكل المزمن للتسمم فى الأغنام تتأثر الأعضاء المنتجة للدم (النخاع العظمى، الأنسجة الليمفاوية) وتظهر حالات انخفاض عددكرات الدم البيضاء Lymphocytopenia خاصة من النوع المحبب Agranulocytosis مع توقف حركة الدم Stasis، وزيادة عدد ضربات القلب Tachycardia، والدليل الانقباضى Systolic index ومنحنى الجهد الكهربى ، وذلك من دراسة رسم القلب الكهربائى Electrocardiogram (EKG) الذى يوضح الاضطرابات فى العمليات الكيموحيوية فى عضلة القلب، موضحاً أعراض نقص شديد فى الأوكسجين Deep hypoxia ، ويصاحب هذا التسمم التهاب اللثة Gingivitis، والفم Stomatitis ، ثم تقرح والتهاب المعدة والأمعاء، ونزف داخلى وأنيميا والتهاب رشحى والتهاب معدى نزفى، ورشح حول الأوعية والقلب وداخله ، وأوديما القلب، وتغييرات كبدية وكلوية وفى الطحال ، بينما الماشية أكثر مقاومة لتعقيد الجهاز الهضمى فى المجترات .

التسمم الستاكيبوترى Stachybotryotoxicosis :

ينتمى كذلك للتسممات بالتريكوثيسينات، وهذا التسمم يرجع لتلوث المواد الغنية بالألياف السليلوزية (كالقش والدريس والحبوب والفرشة وأكوام السباخ والورق والخضروات التالفة والملابس وغيرها) بالفطريات الرمية ستاكيبوتريس أترا (ستاكيبوتريس الترنانس)، وهى

محللة للسليلوز Cellulolytic Fungi ومنتجة للسموم، فتصيب الإنسان والحيوان (خيول، أغنام، عجول، خنازير، دواجن وغيرها)، والأكثر حساسية هو الإنسان والماشية والخنازير والأغنام، وتظهر أعراض التسمم في شكل زيادة اللعاب وتضخم العقد الليمفاوية تحت الفكية، والتهاب وتشقق وتورم الشفاة مع إطالة زمن التجلط والنزف ونقص عدد كرات الدم البيضاء، وإسهال وجفاف وموت ، والتسمم دائم الحدوث بشكل وبائى فى المجر وروسيا ويوغسلافيا (سابقاً) ورومانيا وبريطانيا، وتصيب الفطريات كذلك جذور نباتات القطن وتمرضها.

وأول تقرير عن المرض فى الحيوانات المستأنسة ينسب للعلماء Vertinskii & Drobotko من أوكرانيا عام ١٩٣٠م عند إصابة آلاف من الخيول وسبب آلاف الحالات من النفوق فسمى عندئذ بالمرض الجماعي Massive illness [بالروسية(Massovie zalternans (MZ] ، ثم عام ١٩٥٨م وجد Forgacs أن المرض يصيب كذلك الأغنام والعجول والخنازير، وإن كانت العجول أكثر مقاومة للتسمم عن الخيول ، وفي عام ١٩٥٩م قرر Fortuskny انتشار التسمم فى البقر، وأثبتت الدراسات أن المرض يرجع لتسمم تريكوثيسينى؛ لذلك يتشابه التسمم الستاكيبوترى لحد كبير مع التسمم الفيوزاريومى، سواء فى الأعراض أو في تطور المرض. والخيول هى الأشد حساسية لسموم هذا الفطر ؛ فيكفى ١ مجم سم نقى لقتل حصان !، ويمر التسمم فى الخيول بثلاث مراحل : فى الأولى (كما فى الصورة) يتميز المرض بتشقق وورم، وتكوين بثور على جلد الشفاة والأنف والعيون، كأول أجزاء تلامس السم؛ فيسيل اللعاب ويسيل إفراز الأنف مع أوديما تحت الفك، وورم الغدد الليمفاوية تحت الفكين، وألم الأسنان، وقد يتورم الرأس ويطلق عليه : رأس فرس النهر Hippopotamus head مع ورم الجفون وزيادة توارد الدم إلى الملتحمة Conjunctiva hyperaemia، والتدميع Lacrimation، وقد



يتنكرز اللسان واللوز Tonsils وتستمر هذه المرحلة ٢–٣ أيام وحتى شهر .

بينما فى المرحلة الثانية يرتفع عدد كرات الدم البيضاء Leucocytosis مؤقتاً، ثم تنخفض Leucopenia مع انخفاض عدد الصفائح الدموية؛ فيزيد زمن التجلط وتضعف جدر الأوعية؛ فيزيد نزف الأعضاء المختلفة وتنخفض المناعة، وتحدث عدوى ثانوية، وتسمم دموى ، وحمى فوفاة، وقد تستمر المرحلة الثانية من ١٥–٢٠ يوماً وأحياناً ٥٠ يوماً .

وفى المرحلة الثالثة السريعة (١–٦ أيام) ترتفع درجة حرارة الجسم إلى ٤٠–٤١٫٥ °م، ويزيد انخفاض عدد كرات الدم البيضاء (فتنخفض المناعة) والصفائح الدموية بشدة، ولايتجلط الدم، مع إسهال وجفاف، وضعف النبض واضطراب إيقاع القلب Arrhythmia ، ويضطرب الهضم، وتُفقد الشهية للأكل لصعوبة البلع، ويحدث مغص، وتتأثر الكلى؛ فيحتوى البول بروتين وخلايا طلائية ويحدث تسمم دموى، وترقد وتهزل الحيوانات، وغالبا تنتهى بالنفوق .

وفى الحالات الحادة لاتتميز فيها هذه المراحل الثلاثة، وفى العدوى فوق الحادة Peracute (atypical) يضطرب الجهاز العصبى، ويتأثر الجهاز الدورى والقلب، وتحدث أوديما رئوية، وتزرق الأغشية المخاطية مع حمى ونفوق فى ظرف ١–٣ أيام، وتظهر الصفة التشريحية إدماء ونكرزة عديد من الأنسجة (أغشية مخاطية، أعضاء، عضلات، غدد، نخاع عظمى، الجهاز الهضمى، كبد، كلى ، قلب . . .) .

وفى الماشية لاتنفصل أطوار المرض كما فى الخيل بل يحدث التسمم والنفوق فجأة بعد أعراض زيادة مبدئية ثم نقص شديد فى عدد كرات الدم البيضاء فى الدم، مع زيادة الخلايا الليمفاوية ، وكرات الدم الحمراء غير الناضجة Erythoblast وخلايا النخاع الصغيرة Myeloblast فى النخاع العظمى، وترقد الحيوانات، وتصاب بتشققات وسماكة الشفاة، وتخرج من الفم رائحة سيئة (وقد تصاب المناطق المنكرزة بعدوى ثانوية)، ويميل الكرش لبطء الحركة، ثم السكون تماماً، وتزيد الحركة الدودية للأمعاء مسببة إسهالا وعطشاً، وقد ينشأ ورم أوديمى تحت الفك، أوعلى المخطم، وعدم اتزان السير وإجهاد، وفقدان للشهية ورفض للغذاء وسعالٌ ، ونقص فى إنتاج اللبن ، وسيولةً فى إفرازات الأنف (مائى ثم دموى) واللعاب بشدة، (وقد يشتبه فى داء الفم والقدم، لكن لاتتكون انتفاخات بتجاويف الفم ولا بالأقدام) ،

وأخيراً تظهر حمى ورعشة ، وزيادة ضربات القلب وتغيير فى رسم القلب الكهربائى وإسهال مدمم بدم متجلط كريه الرائحة، وفقد سريع فى الوزن ، ثم النفوق فى ظرف ٢-١٢ يوما (أو الشفاء نادراً) وفى الحيوانات الحوامل يحدث إجهاض (مع وجود بقع نزفية على جلد وأعضاء الجنين الداخلية)، وقد تظهر تقرحات منكرزة أغشية الفم (لثة ولسان) ومداخل الأنف؛ مؤدياً لسوائل أنفية مخاطية أو مدممة ومشاكل تنفسية وهضمية Dyspepsia. واحتوت الجثث إدماءات ونكرزة فى أعضاء مختلفة (كالكبد فى الصورة) وفى العضلات، هذا وتنشر الأنزفة علي أغشية الزور والبطن والقلب والغدد اللميفاوية والطحال ، وجميع العضلات ؛ بينما تنتشر النكرزة على الشفاة والفم والحلق والمعدة والأمعاء والكبد والرئة، ويزيد توارد الدم إلى اللسان والكبد والكلى والغدد اللميفاوية والجدار البطنى والكرش والأمعاء ، وتورم الغدد الليمفاوية البطنية والمعوية، مع انسدادات كلوية واستنزاف النخاع العظمى، وهدم ونزف المخ، .



وقد تظهر هيفات فطرية فى بعض أعضاء الحيوانات النافقة بالتسمم الستاكيبو ترى والتى قد ترجع لعدوى ثانوية (بالميوكر أو الأسبرجلس) للمناطق المنكرزة ، وتزيد الأغذية الحامضية والكربوهيدراتية من السمية .

انتشرت هذه التسممات فى الماشية التشيكوسلوفاكية (سابقاً) عام ١٩٦٦م وفى المزارع الروسية عام ٦٥- ١٩٦٧ م (مرضت ٤٩٤ بقرة ، نفق منها ٣٩ وذبح ٢٩٦ - اضطرارياً) ، وفى المجر عام ٧٠- ١٩٧١ م . أما الجاموس البلغارى فقد عانت ٢٦ ٪ من تعداده عام ١٩٦٥ م من التسمم الستاكيبوترى ، وأدى لنفوق أعداد وذبح أخرى اضطراريا ؛ بعد ظهور أعراض مماثلة للمذكورة فى البقر .

هذا ، وتظهر الأغنام تغييرات فى صورة الدم مماثلة لما يحدث فى الخيل ، من نقص عدد كرات الدم البيضاء، والصفائح الدموية Thrombocytopenia، وتظهر الصفة التشريحية نزفاً فى الطحال والقلب والمعدة والأمعاء، ونكرزة الشفاة والمعدة. وتتوقف شدة التسمم على نوع وكمية التوكسين ، وفترة التعرض له ، أو ملامستة؛ فيظهر أول الأعراض - بعد ٢-٣ أيام-

بفقد الشهية، وأوديما الفم وسيولة اللعاب، وخفض إنتاج اللبن، وإصابة شديدة بالشفاة، وقد ترتفع درجة الحرارة، وقد يسكن الكرش Atonia، أو تقل حركته hypotonia ، مع إسهال وأنيميا وبطء تجلط الدم ، واستعداد مرضى Diathesis للنزف تحت الجلد وفى العضلات للرقبة والأكتاف، مع وجود نخرErosions وتقرح وتقشر فى الشفاة ومخاطية الفم ، وتقرح ونكرزة الكرش والمعدة والأمعاء، ونزف مضاعف فى الأعضاء الداخلية.

أما في الخنازير فيظهر التسمم الستاكيبوترى فى ٣ أشكال: إما جربى (نكرزة الجلد)، أو تسمم عام ، أو إجهاض. فنكرزة الجلد تظهر على الفم والأنف والضرع، ثم ترتفع نسبة النفوق إلى حوالى ٦٥٪، وتعاني الحيوانات من أنيميا (لاتشفى بالحديد رغم شدة انخفاض حديد الدم) والعقم، ويبدأ هذا الشكل المرضى بورم الأنف، وجوانب الفم، ثم تغطى بطبقة صفراء رمادية، أو بنية رمادية، مع إفراز مخاط من الأنف عديم اللون، ثم يتحول إلى رمادى مع رشح وانسداد فتحات الأنف معاً، وقذارتها ووجود قشور بها. وتنتشر التشققات حول الفم (الخرطوم) وخاصة على جانبيه – وقد يظهر الرشح والتشققات على الجفون، وقد يغطى اللسان ببقع صفراء رمادية ، وتظهر قشور بنية علي البطن والحلمات. أما الشكل العام لهذا التسمم – فبجانب ماسبق – يظهر سيولة اللعاب والقيء ، وهبوط شديد وزيادة معدل ضربات القلب، ورعشة وشلل القوائم الخلفية، ونقص عدد كرات الدم البيضاء ، والصفائح الدموية ، وانخفاض قدرة الدم على التجلط ، وإدماء الجلد الخالى من الشعر خلف الأذن وعلى البطن، وحول الشرج، ونكرزة اللسان .

والشكل الأخير للتسمم هو الإجهاض Abortion -- فى الفترة من اليوم الستين إلى اليوم التسعين من الحمل – وقد يكون الجنين طبيعياً أو ميتاً غرقاً فى السوائل الجنينية (بايش أو معطن Macerated أو محنط Mummified) . ويظهر التشريح فى الحالات الحادة وحتى المزمنة إدماء عديد من الأعضاء، كالحجاب الحاجز، وأسفل البريتون، والغدد الليمفاوية،والغشاء المخاطى للجهاز الهضمى، مع ضمور الكبد، ونكرزة وتقرح المعدة والأمعاء، مع تضخم الطحال ؛ لانخفاض عدد كرات الدم البيضاء.

ويظهر المرض حتى فى الحيوانات البرية؛ ففى يوليو ١٩٧٥م فى حديقة حيوان باريس نفق فجأة ٢٨ (من بين ٥٢) غزالاً مرقطاً دون أعراض مرضية، وأظهرت الصفة التشريحية نزف واحتقان الكبد، ونزف الكرش وتغير لون القلب، ولم يتوقف النفوق إلا بإزالة القش، الذي

وجد أنه ملوث بفطر ستاكيبوتريس أترا، وهذه أول حالة وباء تسمم ستاكيبوترى فى فرنسا. وحتى الدواجن المفروش لها قش ملوث بالفطر تظهر أعراض التسمم فى أشكال عصبية وهضمية ودموية؛ فيظهر على مخاطية الفم واللسان التهابات منكرزة وأغشية دفتيرية (يسهل اختلاطها بجدرى الطيور) ، ويحدث نزف تحت الجلد وفى القانصة والمعدة الغدية والأمعاء والكبد ، إضافة إلى نكرزة الفم والحوصلة والمعدة والقانصة ، وسيولة اللعاب وبهتان العرف ، وانخفاض النمو أو فقد الوزن لانخفاض الشهية ، ويتدهور الكبد والكلى والقلب مع وجود أنيميا.

التسمم بالأسبرجلس Aspergilotoxicosis :

يحدث فى الحيوانات المختلفة والطيور والأسماك، سواء المستأنس منها أو البرى، ومعروف سمية الأسبرجلس فلافس منذ عام ١٩١٠م فى ألمانيا واكتشف سببها الأساسى بعد كارثة الرومى والبط فى بريطانيا عام ١٩٦٠م واكتشاف الافلاتوكسين ١٩٦٣م؛ ففى الماشية عرف عام ١٩٣٤م أن التهاب الضرع Mastitis من مسبباته- كذلك- الفطريات، وحتى عام ١٩٧٣م عرف أن الضرع يصيبة حوالى ٧٠ نوعاً فطرياً، من بينها الاسبرجلس فيوميجاتس الذى عزل من لبن ماشية ، منها المصاب بالتهاب الضرع، كما عزلت فطريات الأسبرجلس (فيوميجاتس ونيجر وفلافس) من الجهاز التنفسى للجاموس المصاب بالتهاب رئوى، ووجد الاسبرجلس فيوميجاتس فى سيلاج الذرة العفن المؤدى إلى نفوق عديد من الأبقار؛ حيث تسبح هبواتها فى الهواء مسببةً أمراضاً فى الجهاز التنفسى للحيوان (و الإنسان).

والأسبرجلس فيوميجاتس من الفطريات شديدة السمية؛ لإفرازها العديد من السموم الضارة بالأعصاب، والمؤدية إلى النزف، والمميتة للعجول. ومعروف سمية الأسبرجلس من قديم؛ ففى عام ١٩٢٠م أدى تبن البرسيم الحلو (العفن) إلى إدماء البقر حتى الموت؛ نتيجة تلوث التبن بالاسبرجلس، سواء فى الولايات المتحدة أو كندا. وتؤدى الأسبرجلس (شيفاليرى، كلافاتس، فيوميجاتس) إلى زيادة التقرن Hyperceratosis فى جلد العجول. وفى الحالات المزمنة يصبح الجلد بطول العنق وحول الوجنات على الجهتين أسمك، وينخفض مستوى فيتامين (A) فى البلازما، وتزيد عدد كرات الدم البيضاء المحببة . وهذه الأعراض تتشابه مع الأعراض الناتجة من سموم هذه الفطريات.

وفى عام ١٩٦٠م عرف التسمم بنابت الشعير (من مصانع البيرة) الملوث بفطراسبرجلس كلافاتس فى كل من المانيا (الشرقية) وبلغاريا فى الماشية، وفى فرنسا من القمح الملوث بنفس الفطر، واتضح أن سببه تسمم باتيولينى (لإفراز الفطر للباتيولين)، ويؤدى لأعراض عصبية كالفزع، وزيادة الإحساس Hyperaesthetic فى الجلد، وسيولة اللعاب، ورعشة العضلات، وألم وتشنجات وشلل المؤخرتين ونفوق، كما أدت سيقان السورجم الملوثة بشدة بالاسبرجلس (فلافس، أوكراسيوس، نيجر) إلى معاناة الجاموس من اضطرابات تنفسية، وعدم اتزان وشلل، واحتقان المخاطية، ونفوق، ووجد العلف ملوثاً بسموم هذه الفطريات.

وفى الخنازير عرفت التسممات بالاسبرجلس منذ ١٩٤٩م باسم التسمم بالحبوب العفنة Mold corn toxicosis، وإن لم يشخص إلا عام ١٩٥٣م (ولم يعرف سببه الاساسى إلا بعد اكتشاف الأفلاتوكسين بعد ذلك) بأعراض تسمم مزمن، خلالها تعانى الخنازير من فقد الشهية Anorexy، والإحباط Depression، وضعف Cachexy وانحناء الرأس لأسفل، وتقوس الظهر، ويظهر تجويف فى الخاصرة مع تصلب القامة والمشية، مع انخفاض عدد كرات الدم الحمراء، وإطالة فترة تجلط الدم وإصفراره ويرقانه Icteric. ويؤدى تلوث علف الخنازير بالاسبرجلس إلى نقص النمو وكفاءة تحويل الغذاء وتغييرات فى الدم، إذ أن الأسبرجلس أكثر الأجناس الفطرية سمية للخنازير.

وحتى فى القطط تؤدى الاسبرجلس إلى نمونيا (التهاب رئوى) Pneumonia، سواء نكروزية أو غير منكرزة مع نزلة معوية Ileitis.

أما فى الدواجن فالتسمم بالعلف الملوث قد لعب دوراً كبيراً فى صناعة الدواجن الأمريكية منذ ١٩٥٣م، ووجد من الفطريات المسببة لتسمم الكتاكيت النزفى أنواع الأسبرجلس المختلفة (شيفاليرى، كلافاتس، فلافس، فيوميجاتس) فيظهر أعراض حادة، من إحباط وإسهال وشحوب لون العرف Comb والغبب Wattle، فالنفوق، وأهم الأعراض هى النزيف في عديد من الأعضاء ، وخاصة فى الغدة الزعترية (السعترية ، الصعترية) Thymus .

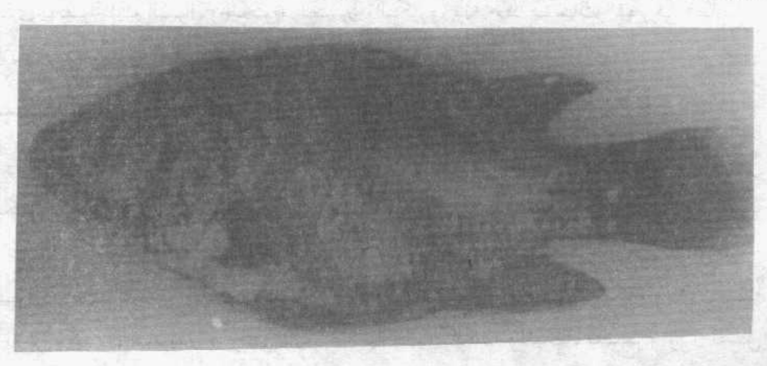
وأول تقرير عن تسمم الرومى نشر فى ٢٢ يوليو ١٩٦٠م عن تسمم فى منطقة كامبريدج (مميز باحتقان الكلى، والتهاب الأمعاء، ونزف ونكرزة الكبد) ليس بكتيرى ولافيروسى السبب، بل السبب غذائى؛ لأنه بتغيير العلف ينخفض معدل النفوق؛ إذ نفق على الأقل ١٠٠

ألف كتكوت رومى فى ثلاثة شهور ، ثم ١٤ ألف كتكوت بط بنفس الأعراض، وفى الفترة ٥٧ – ١٩٥٩م حدثت مثل هذه الكارثة كذلك، وأرجع السبب لاستيراد بريطانيا كميات كبيرة من كسب الفول السودانى البرازيلى، الذى بفحصة ثبت احتوائة على هيفات فطرية سامة فسمى المرض بالمرض المجهول فى الرومى Turkey-x-disease، وعرف بعد ذلك أن الفول السودانى فى البرازيل يتم حصادة فى موسم مطر ملائم للنمو الفطرى على المحصول حديث الجمع، وكانت الفطريات المعزولة من الفول السودانى الأوغندى (السام لكتاكيت البط فى كينيا عام ١٩٦١م) هى اسبرجلس بارازيتيكس واسبرجلس فلافس، وكان لمستخلص هذه الفطريات تأثيراً مسرطناً. واستكملت أبحاث السمية فى يونية ١٩٦٢م معلنة عن اكتشاف الأفلاتوكسين (ب١) Aflatoxin B1 وطبيعته ووجوده. وانتشرت كوارث التسمم الأفلاتوكسينى من كسب الفول السودانى فى المملكة المتحدة والنمسا وكندا وأسبانيا وهولندا والمجر وكينيا، وغيرها كثيراً فى الدجاج والبط والرومى.

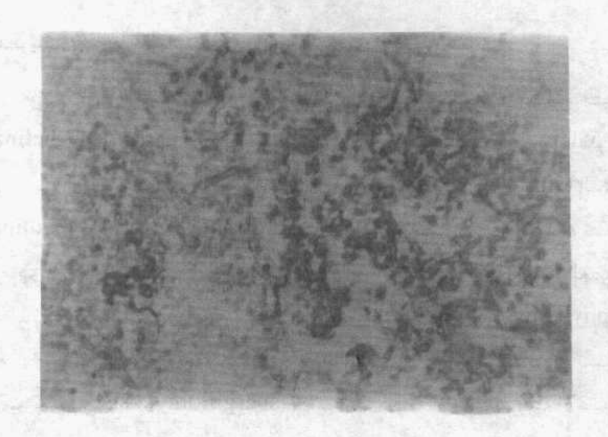
وتتوقف الأعراض فى الدواجن على نوع الطائر، وكمية الملوث ومدة تناولة؛ ففى الرومى والبط يظهر– فجأة – فقد الشهية وأعراض عصبية وشدة معدل النفوق، ويظهر البط سرطان الكبد، كما تظهر الدواجن (حتى كتاكيت التسمين من الدجاج) خراجات Tumors، ونزف تحت الجلد وأوديما الأحشاء واحتقان الكلى والقلب، والتهاب معوى، وتمدد القانصة والصفراء والقلب، وورم واحتقان الكبد والبنكرياس ونكرزتها ونزفها، وفى الحالات سواء نكروزية أو المزمنة يبهت لون الكبد وينكمش، وقد يغطى بعقد عجينية مع رشح چيلاتينى تحت الجلد وتراكم الدهن فى الأعضاء ورغم أن الدجاج أكثر مقاومة من الرومى والبط، لكنة يظهر انخفاضاً فى النمو، واضطراباً فى الحركة، وزيادة النفوق، ونقصاً فى إنتاج البيض. وعند تعرض الدواجن لهبوات فطر الأسبرجلس فيوميجاتس فى هواء المفقس كانت كتاكيت السمان أكثر تعرضاً ونفوقاً عن كتاكيت الدجاج أو الرومى،وكانت كتاكيت الدجاج الأقل تأثرا، ومستوى التأثير يتوقف على سلالة الدجاج، فكانت الليجهورن أكثر تعرضاً لعدوى هذا الفطر وارتفاع النفوق عن سلالة الأثينا الكندى، أو عن خليط ڤانترس × اربوراكرز، والسلالات الثلاثة كانت أثقل وزناً عند عدم تعرضها للفطر عنها عند تعرضها للفطر. وعند تغذية الدجاج البياض على مستخلص فطريات الأسبرجلس (فيوميجاتس، نيجر)، ينخفض إنتاج البيض، مع ظهور تغيرات هستوباثولوچية فى مبايضها، مما يعرض الدواجن المغذاه على الخبز (العفن بهذه

الفطريات) للخطر، وبالتالى كذلك يعرض صحة الإنسان للخطر.

وإن كانت أشهر الأمراض الفطرية فى الأسماك عدوى السابرولجنيا Saprolegnia parasitica (diclina) المسببة لنفوق الأسماك فى المياة العذبة من كل الأنواع والأعمار، وفى كل البيئات سواء كعدوى ثانوية (بعد الإصابة بعفن الخياشيم Gill rot الذى تسببه فطريات Branchiomyces sanguinis كبقع حمراء (أنظر الملزمة الملونة) تتحول إلى الأبيض الرمادى وتتلف الخياشيم وتختنق الأسماك)، أو كعدوى أولية فى المياة الغنية بالمادة العضوية، فيظهر المرض كعناقيد قطنية وهو من الفطريات المائية Aquatic phycomycetes، فإن الأمراض الفطرية فى السمك piscine mycoses كذلك تشمل الإصابة بالاسبرجلس Aspergillomycosis شديدة الخطورة فى الظروف الاستوائية، وترتبط بمشاكل خطيرة فى الزراعة السمكية، فقد أصيب البلطى فى كينيا بالاسبرجلس فلاڤس وسبب نفوقاً فجائياً فى المزارع المكثفة (انظر الصورة)، مصحوباً بورم بطنى ولون أسود، وفتور Lethargy .



ويؤدى فتح incision البطن إلى إنسياب كميات غزيرة من سائل رائق أو ملطخ بالدم مع نكرزة شديدة للكبد، وتصل نسبة النفوق الكلى حوالى ٢٠٪من القطيع فى موسم النمو، ويظهر الفحص المرضى النسيجىHistopathology وجود الفطر وهيفاته (٢-٣ميكرومتر قطر) (انظر الصورة) فى نسيج الكبد المنكرز، وتظهر الحالات المزمنة وجود عناقيد محببة، وامتداد جدار الأمعاء، والكلى والطحال والكبد. والأسبرجلس (فلاڤس، نيجر، ترس، يابونيكس) فى أعلاف السمك يؤدى إلى تسممها، ولقد وجد أن الأسبرجلس فلاڤس أكثر



سـمـيـة على السـمك من الأسبرجلس نيجر، ووجود النوعين معاً يكون أكثر خطورة عن الإصابة بأى منهما منفرداً، وعادة تكون العدوى متعددة الأنواع، وليست بنوع واحد من الأسبرجلس، وتزداد الآثار المرضية للأسبرجلس فلاڤس على ٢٦°م ، ضعف نشاطها المرضى على ١٨°م بالنسبة للبلطى النيلى، الذى يظهر عليه الهزال وجحوظ العينين والنكرزة، وتلاحظ هيفات الفطر فى قطاعات الأنسجة، ويزيد توكسينات الفطر من سميته وتأثيراته المرضية.

التسمم بالبنسليوم Penicillium intoxication :

سببته الحبوب والأعلاف العفنة فى الحيوانات والدواجن، فتسبب إصابة الخنازير بأمراض الكلى بنسبة ٧٪ من قطعان الدانيمارك، وانتشرت نفس الأمراض فى النرويج والسويد وأيرلندا، ودول البلقان، وذلك بأعراض عطش شديد، وزيادة استهلاك ماء الشرب، وإخراج البول، وإضطرابات فى النمو، وذلك لوجود فطريات البنسليوم ڤيريديكاتم وسمومها (أوكراتوكسين، سيترينين)، والتى تليف طلائية أنابيب الكلى وتليفها، فتضمر وتؤدى لفشل كلوى نتيجة اضطرابات فى قدرة امتصاصها وترشيحها. وتؤدى العليقة العفنة بالبنسليوم سيترينيم إلى نقص نمو كتاكيت الليجهورن، ونقص رمادسيقانها نتيجة نقص استهلاك العلف، والكفاءة الغذائية لتأثير سموم الفطر(سيترينين) على امتصاص الدهون، مما يؤدى لظهور أعراض نقص ڤيتامينات (E,D)،وحدوث شلل .

وفى اليابان فى سبتمبر ١٩٦٣م نفق ٢٨٩١ كتكوتاً من بين ١٣٦١٠ كتكوتاً غذيت على كسب أرز ملوث بالبنسليوم ايسلانديكم بمستوى ١٥ ألف مستعمرة/جم (وثبت سمية

نفس الفطر على الفئران فسبب نفوقها فى ٣-٦ أيام) كما ثبتت سمية البنسليوم كوميون على الكتاكيت، وعزلت البنسليوم لانوسيم من معالف عنابر كتاكيت تسمين مبتلة الفرشة، وأدت هذه الفطريات إلى خفض الوزن المنتظر وقت الذبح، كما سببت إسهالاً وورماً والتهاباً فى الكلية، وتليفاً فى بطانة القانصة والتى احتوت نمو فطرى (بنسليوم لانوسيم) .

التسمم بالإرجوت Ergotism :

هو تسمم بسموم فطريات خمسة، تتطفل على الحبوب والحشائش، وهى : كلاڤيسبس بوربوريا Claviceps purpurea (وهو الأخطر)، وكلاڤيسبس باسبالى، وكلاڤيسبس فيوزيفورميس، وكلاڤيسبس جيجانتياوسفاسيليا سورغى .

والإرجوتزم أقدم تسمم بسموم فطرية تم معرفتة، وسجلت آثاره منذ العصور الوسطى، فيرجع تاريخه لعدة مئات من السنين قبل الميلاد، وفى القرن السابع عشر عُرف أن سكليروتيا الفطر هى مسببة المرض الذى عرف قديماً بحريق القديس أنطونيو St. Anthony's Fire، وفى منتصف القرن التاسع عشر عرف أنها تحتوى مواداً لها تأثيرات صيدلانية،وأهمها القلويدات Alkaloids التى تشكل أساس سموم هذه الفطريات، ولم تعزل هذه القلويدات حتى الثلاثينيات من القرن العشرين، ويتميز التسمم الحاد بالتأثير على الجهاز العصبى المركزى، بينما الحالات المزمنة تؤدى إلى الغنغرينا ونكرزه الأطراف، وقد لوحظ انتشاره فى المجترات فى بريطانيا ونيوزيلندا، فظهر على الأغنام تقرح Ulceration والتهاب Inflammation فى القناة الهضمية مع أعراض عصبية شديدة، بينما ظهرت غنغرينا، الأطراف Gangrene of the extremities على البقر، فالغنغرينا شعور باحتراق مؤلم فى الأطراف، يليه نقص شديد فى إمداد الدم للأطراف والأقدام، فتؤدى إلى نخر (عفن) العظام والجلد، وبلائها - أى إلى نكرزة غنغرينية Gangrenaus necrosis، كما يؤدى المرض إلى إجهاض الحيوانات الحوامل، لإنقباض الرحم، وإطالة مدة تناول السم تزيد من شدة الأعراض، والجرعة المنخفضة تؤدى إلى تشقق وتقرح الحلمات والفم وانخفاض انتاج اللبن (لأن الإرجوت يضاد هرمون البرولاكتين)، وقد يؤدى إلى العرج Lameness، وانقباض الجهاز الدورى الوحشى باكمله وارتفاع ضغط الدم .

والمرض معروف فى البقر والغنم والخيل والخنازير والدواجن (والإنسان) . ففى « الماشية »

(حساسة لهذا التسمم) ينخفض إنتاجها من اللبن وتظهر أعراض الشلل، وبثرات على المخطم، ونزف تحت الجلد فى القوائم الخلفية والذيل، وفى المستقيم والكبد، مع زرقة طرف الذيل، ونكرزة الذيل والآذان، ولكن لم يحتواللحم ولا اللبن على متبقيات سموم الإرجوت، والعجول يقل استهلاكها من العلف، كما تقل كفاءتها الغذائية. ولاتظهر الأغنام غنغرينا الأطراف، بل يحدث المرض بشكل حاد، وتنفق الأغنام دون أعراض مسبقة،وإن لم تنتشر هذه التسممات بشكل كبير فى الأغنام .

وفى «الخنازير» يؤدى التسمم إلى ضيق شديد فى الأوعية الدموية الطرفية، فيؤدى إلى بروده وشلل وغنغرينا، أجزاء الجسم الطرفية كالآذان والأظافر والحلمات، وأجزاء من الضرع، وطرف الذيل، مع آلام رحمية‌طلقية شديدة تؤدى إلى إجهاض، أو حتى إنقلاب الرحم. فتأثيرات الإرجوت أربعة:

١- تنشيط مباشر لعضلات الرحم الناعمة .

٢- تأثير قابض للأوعية والأعضاء (أدرينالينى) .

٣- تأثير رحمى (بفعل مجموعة الإرجوباسين) غير مرتبط بالتأثير القابض.

٤- تأثير مركزى مهيج أو مهدئ.

فتظهر الخنازير (المغذاه على عليقة بها ٤٠٪ قمحاً مصاباً بالإرجوت بنسبة ١٪) حالة سكر، ودحرجة فى الروث، وانخفاض أوزانها، لخفض استهلاكها من العلف، لعدم استساغتة، إذا زادت نسبة الإرجوت فى العليقة عن ١٠ ر٪، علماً بأن الإرجوت الاسكندنافى أقل- فى محتواه من القلويدات (٠١ ر٠٪). عن الإرجوت الأمريكانى والكندى (٣١ ر٠٪)، وكذلك أقل فى تأثيراته الصيدلانية، ويؤدى الإرجوت كذلك إلى تغيرات هدمية فى الخصى، فيعيق إنتاج الإسبرمات، وذلك لتأثير الإرجوت الإستروچينى، وقد يرتبط الإرجوت كذلك بوجود سموم الفيوزاريوم الضارة بالجلد والاستروچين، ويتوقف تأثير العلف الملوث بالإرجوت على نسبة وجود سكليروتيا الإرجوت، ونسبة محتواها من القلويدات الكلية، ونسبة القلويدات ذات التأثير الفارماكولوجى أو السام، وكذلك على مصدر سكليروتيا الفطر (أى على نوع الفطر) . تحتمل الكتاكيت والدجاج البياض ٣ر٠-٨ر٠٪ إرجوت فى العليقة؛ لكن زيادتها عن ذلك تخفض النمو ،وتضر بالتريش، وتسبب اضطرابات عصبية، ونكرزة الأصابع

والمنقار، وموت الدلايات والعرف والمخالب وطرف اللسان، وتنفق الكتاكيت؛ بينما ينخفض إنتاج البيض فى الدجاج البياض، ولم يكن الإرجوت مميتاً للدجاج البياض حتى تركيز ٩٪ فى العليقة؛ بينما البط المسكوفى (٢-٤شهور) يظهر تسمماً حاداً ومميتاً على ١٧ر١٪ إرجوت؛ لكن لم يؤثر هذا التركيز على البط الأكبر عمراً، وعموماً تتجنب الدجاج - بل ترفض - الحبوب المحتوية على فطر الإرجوت ، وكذلك الببغاوات لا تلتقط العلف المصاب بالإرجوت. وبتغذية ديوك الليجهورن وكتاكيت التسمين على عليقة بها ١-٨٪ إرجوت (٣١ر.٪ قلويدات كلية) أدت إلى شدة نقص أداء (نمو وحيوية) السلالتين ، وإن كانت الكتاكيت اكثر حساسية لحد ما عن الديوك ، وكتاكيت الليجهون المغذاة على ٢٪ إرجوت (٣١ر.٪ قلويدات كلية) لمدة ٣٢ يوماً أظهرت قدرة على الاستشفاء عند تغيير العليقة الملوثة؛ فيتحسن استهلاك الغذاء والنمو والكفاءة الغذائية.

التسمم بفطر البيثوميسيس Pithomycotoxicosis :

عرف منذ عام ١٨٢٢ وأدى إلى خسائر شديدة فى كل من نيوزيلندا وأستراليا وجنوب أفريقيا وبريطانيا منذ بداية القرن العشرين ؛ ففى الأغنام والماشية عرف التسمم باكزيما (قرحة) الوجه Facial eczema أولا (وهو اسم مشتق من الأعراض المرضية) وقد سببته المراعى السامة نتيجة تلوثها بفطر بيثوميسيس كارتارمPithomyces chartarum ، كما يطلق عليه - كذلك- التسمم الاسبوريديز مينى نسبة للسموم الفطرية Sporidesmins، والتى ينتجها هذا الفطر (المسمى - قديما كذلك - باسم Sporidesmium backeri) وتؤدى إلى حساسية للضوء Photosensitization مسببة التهابات وأوديما ثم نكرزة لجلد الوجة والآذان والصفراء، ونكرزة الكبد (خاصة فى نهاية الصيف وأول الخريف فى الطقس المشمس بعد مطر). وإذا كانت الحساسية للضوء فى هذا التسمم ترجع لتراكم الصبغات النباتية البورفيرينية المسماة بالفيلloاريثرين Phylloerythrin الناتجة من التمثيل الغذائى للكلوروفيل، ولتأثير سبوريديزمينات الفطر على الكبد، فيفشل فى إزالة سمية هذه الصبغات، فتتراكم مؤدية إلى حساسية الجلد والتهابه بتعرضه لضوء الشمس، إذ يحتوى هذا التفاعل الالتهابى الحاد على ميكانزم يؤدى إلى تحرير الهيستامين ، رغم ذلك فهناك حساسية ضوئية كبدية أخرى ؛ تسببها فطريات أخرى ونباتات دون معرفة المسبب الأساسى لهذه الحساسية؛ مثلما يحدث مع فطر الفوموبسيس لبتوستر وميفورميس (فوموبسيس روسيانا)

المسبب لمرض التسمم بالترمس Lupinosis فى الماشية والأغنام والخيول، وكذلك فطر البنسليوم فيريديكاتم المؤدى لحساسية ضوئية غير معروفة السبب (التوكسين المسبب لها)، وكذلك حالة الرأس السميك الأصفر Geeldikkop فى أغنام جنوب إفريقيا؛ لرعيها على نباتات Tribulus terrestris .

كما تؤدى حشائش Panicum لحساسية ضوئية فى أغنام جنوب إفريقيا، ونباتات المستنقعات Narthecium ossifragum فى أسكتلندا و Alveld فى النرويج تؤديان إلى حالة Yellowses فى الأغنام، وحشائش Bermuda العفنة والبقوليات العفنة كذلك تؤدى إلى حساسية ضوئية كبدية فى ماشية فلوريدا والتى قد ترجع لفطر بريكونيا مينوتيسيما . فأكزيما الوجه فى الأغنام قد يسبقها التهاب المثانة البولية Urinary Cystitis، فى شكل إطالة وتكرار الرقاد Squatting والتبول، ثم بالتعرض لضوء الشمس يحدث أوديما وتورم وتلتهب وترشح Exudate كل من الجفون والشفاة والمخطم وصيوان الأذن، ويظهر جرب على الأذن، ثم يتنكرز الجلد وتبحث الحيوانات عن الظل، ولاتأكل إلا ليلا أو فى الأيام المعتمة Overcast، ثم يظهر اليرقان بعد يوم أو يومين، ويستمر ٣ أسابيع أو أكثر، وقد يحدث نفوق عند الولادة، وقد تتأثر قرنية العين، وقد توجد هبوات الفطر على صوف الوجه بعد الرعى ، ويصاحب هذا التسمم دموع غزيرة، وإفرازات أنفية، وسيولة فى اللعاب، وشدة إثارة Hyperirritability، وجرب وحكة Itchiness، وتزيد عدد كرات الدم البيضاء، كما يزيد تركيز بيلروبين الدم Bilirubinemia وتحدث الصفراء Icterus (للالتهابات الحادة فى القنوات الصفراوية) والضعف Cachexy .

ولقد وجد أن المراعى القصيرة تحتوى أعدادا متزايدة من هبوات فطر البيثوميسيس كارتاريم (أعلا مما فى المراعى الطويلة) كما تزيد نسبة إصابة الأغنام بتلف الكبد والحساسية الضوئية واكزيما الوجة برعى هذه المراعى القصيرة (وإن قلت الإصابة بالتغذية على سيلاج هذه المراعى بدلا من رعيها) .

وقد يحدث النفوق أحيانا ، لكن تشفى الحيوانات بشفاء أكبادها؛ لذا قد تصاب الحيوانات عدة مرات فى السنة وتشفى منها، وقد يؤدى هذا التسمم إلى ٢-٣٪ زيادة فى عدد النعاج العقيمة، كما يخفض الولادات التوأمية فى حدود ٥-٧٪ (لكل ١٠٠وحدة دولية زيادة فى مستوى إنزيم الجاما جلوتاميل ترانس فيراز في السيرم) . وفى الماشية كذلك تظهر

اكزيما الوجة فى شكل إسهال وانخفاض فجائى فى إنتاج اللبن، وهياج وإحمرار، وأوديما مناطق الجلد الضعيفة، أوغير الملونة مع رشحها، ثم تحدث الحساسية الضوئية فى ظرف ١٤-٢٤ يوماً، فتهرب الحيوانات من الشمس ، وتكون قلقة وكئيبة، وتبتعد عن الغذاء ، وترعى ليلاً أو بعيداً عن الشمس ، وبالتعرض للشمس يجف الجلد، ويتنكرز- خاصة فى الوجة والآذان- والضرع والحلمات؛ مما يصعب الحلابة، وقد تحدث عدوى ثانوية للجلد وقد تلتهب المثانة البولية وتصاب بالأوديما والتقرح (قبل الحساسية الضوئية)؛ نتيجة إفراز السم (سبوريديزمين) فى البول، ويظهر البول غنى بالهيموجلوبين، ويتحلل الدم مؤديا إلى أنيميا، وتضعف الحيوانات، وتنهار إذا دفعت للسير، وقد يحدث النفوق . ولاتصاب الخيول والخنازير بهذا المرض رغم رعيها على نفس المراعى السامة للأغنام والماشية .

التسمم الترمسي Mycotic Lupinosis :

تسمم كبدى يصيب الحيوانات المغذاة عل نبات الترمس lupine الملوث بالفطر فوموبسيس لبتوستروميفورميس Phomopsis leptostromiformis (يختلف عن الاضطراب العصبى الذى تسببه قلويدات الترمس المر ذاتها Lupinus) ، أصاب الحيوانات وخاصة الأغنام فى أوروبا وأمريكا ونيوزيلندا وإستراليا وجنوب إفريقيا ، والمرض يرجع لسموم هذا الفطر (فوموبسيس روسيانا P.rossiana اسم مرادف لنفس الفطر المذكور عاليه) ، وقد وصف التسمم الترمسى الفطرى فى ألمانيا عام ١٨٨٠م نتيجة التغذية على الترمس الذى بلل بالمطر عقب الحصاد؛ فتناول الأغنام لنبات الترمس العفن (سيقان ، ثمار) يؤدى إلى فقد الشهية وارتفاع درجة حرارة الجسم وفتور listlessness ودوخة ويرقان Jaundice وكآبة ، وقد تحدث الوفاة بنسبة تصل لأعلى من ٥٠٪ ، وتوضح الصفة التشريحية تغييرات فى الكبد ، شملت تضخم وتهتك واصفرار وتدهور دهنه وتليفه Liver cirrhosis .

ويصاحب التسمم فى الأغنام زيادة نشاط إنزيم الجلوتاميك أوكسالوأسيتيك ترانس أميناز فى الدم ، وزيادة تركيز الدم من البيليروبين الكلى، وينخفض وزن الجسم بمقدار ٤٠٪، مع احتقان الأوردة، ونزف الأعضاء، وتضخم الصفراء والطحال Splenomegaly، والتهاب كلوى Nephrosis واستسقاء Ascites، خاصة فى التجويف الصدرى (رشح صدرى)

Hydrothorax والتامور Hydropericardium، وفى الحالات المزمنة وتحت الحادة يضمر الكبد ويأخذ شكل قفاز الملاكم . الماشية المصابة فى ألمانيا، وبولندا، وإستراليا، وجنوب إفريقيا، أظهرت القلق، وفقد الشهية، وصفراء شديدة واضحة من الأغشية المخاطية والملتحمة Conjunctiva ثم النفوق بعد يومين إلى أسبوعين، كما ظهر زيادة إفراز الدموع Lacrimation وسيولة اللعاب، وزيادة الأجسام الأسيتونية فى الدم Ketosis، وأحيانا حساسية ضوئية، خاصة فى الحيوانات التى يزيد استهلاكها من العلف الأخضر، مع انخفاض إدرار اللبن ، ويتضخم الكبد ويصفر، ويزيد دهنة ويتحطم ، وتتسع المرارة وتزرق الكلى ويزيد دهنها، وقد يضمحل الكبد كثيراً فى الحالات المزمنة، ويظهر رشح دهنى فى الكبد مع تليف أوعيتة، وتكاثر خلايا قناة الصفراء مع انقسامات شاذة فى خلايا الكبد، وتليف بؤرى فى قنوات الكلى، وترسيب الحديد فى الطحال Hemosiderosis.

والتسمم الترمسى الفطرى فى الخيول ظهر فى أوروبا فى نهاية القرن التاسع عشر، كما انتشر فى إستراليا ونيوزيلندا وجنوب إفريقيا نتيجة عفن الترمس (الذى يؤدى إلى ذبول سيقان النبات)؛ فتظهر أعراض التسمم الفطرى على الخيول فى شكل فقدان الشهية، وإحباط وألم بطنى، ويرقان مع خروج هيموجلوبين فى البول؛ نتيجة تأثير السموم على الكبد وتحلل الدم؛ فيتورم الكبد ويتسع ويصفر، وتمتد الصفراء ، وتحتوى المثانة على بول بنى محمر، وتوجد تجمعات هيموجلوبينية فى الأنابيب البولية، وتتليف الأنسجة الضامة للكبد، وتتراكم الدهون فى خلايا الكبد، وتزيد كثافة الصفراء Inspissated bile فى بعض القنيات الصفراوية Bile Canaliculi، وتتشابة الأعراض فى الخيول والأغنام على حد سواء، من اضطراب الحركة، ونزف ملتحمة العين، والرقاد ثم النفوق.

التسمم الترمسى فى الخنازير وجد فى بولندا فى شكل فقدان الشهية، وإحباط، ورقاد، وحمى، وصفار بياض العين، وإمساك وقيء، ونقص إنتاج اللبن، وتظهر الحيوانات النافقة انتفاخ الأمعاء الدقيقة، والتهاب المعدة والأمعاء، واضمحلال الكبد، وعادة تشفى الحيوانات بعد عدة أيام من إبعاد الترمس العفن. إلا أن الترمس – كالنباتات الأخرى – قد يصاب كذلك بفطريات

أخرى فى المناطق الدافئة، وتنتج سموم على الترمس تخفض النمو، وتذهب شهوة الأكل وتؤدى لاضطرابات عصبية فى الأغنام، والبط، والدواجن عامة ، ومن هذه الفطريا : فطر سكليروتيم رولفسى .

التسمم الريزوكتوني أوعرض اللعاب Salivary Syndrome :

تسمم ناتج من التغذية على البرسيم الأحمر، والمراعى البقولية الأخرى المعفنة بفطر ريزوكتونيا ليجومينيكالا Rhizoctonia leguminicola، عرف منذ ١٩٤٩م عند التغذية على دريس البرسيم الأحمر المؤدى إلى شدة إفراز اللعاب Active slobber ، وفى عام ١٩٦٢م وجد أن السبب هو إفراز الفطريات هذه لعامل يؤدى الى سيولة اللعاب وهى سموم فطرية قلويدية (سلافرامين) ، ويؤدى الفطر إلى مرض البقع السمراء فى النبات ، وإلى إسهال Diarrhea وانتفاخ Bloat ، وتيبس المفاصل Stiff Joints ، وموت الحيوانات (الماشية والأغنام) . ففى الماشية تؤدى التغذية على المراعى البقولية الجافة العفنة خاصة البرسيم الأحمرTrifolium pratense إلى إسهال ، وزيادة التبول ، وفقدان الشهية للأكل، ويسيل اللعاب بعد التغذية بنصف ساعة ، ويستمر حتى ٢٤ ساعة ، وتختفى الأعراض بعد ٤٨ ساعة وتزول تماماً بعد ٩٦ ساعة ، وعرض الريال Slobber Syndrome يصاحبة كذلك زيادة الدموع .

التسمم الدبلودي Diplodiosis :

يرجع لإصابة الذرة بفطريات دبلوديا ميدس Diplodi maydise ؛ فتؤدى تغذية الأغنام والماشية على حبوب الذرة المصابة إلى تسمم بأعراض شلل ، وعدم انتظام الحركة العضلية Ataxy ، وذلك فى جنوب إفريقيا ، أما الاغنام فتظهر اضطراب حركة ، وعدم القدرة على الوقوف على القوائم ، مع تقوس الظهر بالوقوف والقوائم متباعدة ، ثم يحدث الشلل والنفوق بعد حدوث الأنيميا ، واضمحلال دهنى للكبد والكلى ، ونزف قلبى ، وامتلاء أوعية الرئة بالدم Hyperaemia ، ويتمدد الكرش ، وقد يظهر التهاب رئوى كعدوى ثانوية . ولا يعرف إذا ما كان المرض يرجع للفطر أم لسمومه . وتظهر الماشية المغذاة على كيزان الذرة – المصابة

بهذا الفطر – زيادة الدموع ، وإسالة اللعاب ورعشة عضلات الأكتاف والخاصرة ، واضطراب الحركة ، وتقوس الظهر وتعم الرعشة ، وباستمرار التغذية الملوثة يظهر الشلل ، ويحدث النفوق ، بينما إذا أزيلت الكيزان العفنة يشفى الحيوان ويختفى الشلل فى خلال أيام ، كما تظهر الماشية كذلك احتقان كل من الرئة والكلى ، وتصاب الأمعاء بالتهاب رشحى Catarrhal enteritis . الجرذان المغذاة على الذرة العفنة هذه تظهر التهاب فى عضلة القلب Myocarditis والأمعاء Enteritis ، مع نكرزة مركزية لأنابيب الكلى ، ونكرزة وفساد جزر لانجرهانز فى البنكرياس واحتقان الأوردة عموماً .

التسمم الفومي Phomatoxicosis :

يسببه فطر الفوماهربارم Phomaherbarum المتطفلة على البقوليات كالبرسيم الحجازى Lucerne (فتؤدى لاسوداد سيقانه) ، وتتشابه أعراضه مع أعراض التسمم بالميروثيسيم ؛ فعند تغذية الأغنام على النباتات النامى عليها الفطر تصبح فى سبات lethargic ، وعسرة السير ، وتصاب بإسهال ، مع إفرازات أنفية ولعاب برغاوى، وزيادة معدل التنفس ، ورشح بريتونى مدمم ، ونزف الصفراء مع انخفاض محتواها، أو عدم احتوائها صفراء، وكذلك شحوب لون الكبد واحتقان وأوديما بالرئة ، واحتقان الكرش والمعدة ، وتلطخها ببقع نزفية ، مع نزف الأمعاء ، ونكرزة وسماكة طلائية المعدة ، ونزف عضلات الشبكية والكرش ، وتضخم غدد فوق الكلية . ولقد كانت بعض عزلات هذا الفطر سامة للأغنام رغم عدم إنتاجيتها للسم (بريفيلدين A)، أى أن التسمم راجع للفطر ذاته . ولقد أظهرت العجول – عمر عام – عدم الشهية للأكل بعد ٦ ساعات من تناول الفطر وسباتاً بعد ٢٤ ساعة مع عطش شديد وفقد حوالى ١٥ كجم من وزن الجسم، وبعد ٣٠ ساعة تصير شديدة الكآبة، و تستلقى recumbent، وتضعف ولا تستطيع السير، ويسيل لعابها، وتصاب بإسهال، ولايظهر إجترار، ويحدث النفوق بين ٣٢ – ٤٢ ساعة مظهرة رشحاً فى الفراغ البريتونى، وتغييرات كبدية وخلوية كبدية، وإحتقاناً يالكرش والأمعاء الغليظة، ونزيفاً بالأمعاء والمعدة .

التسمم الميروثيسيومي Myrotheciotoxicosis :

مرض تسببه سموم فطريات الميروثيسيم (فروكاريا ، روريدم ، ليوكوتريشيم) النامية على الشوفان في الاتحاد السوفيتي (سابقاً) ، وحشيشة الراى (جازون) Rye والبرسيم الأبيض في نيوزيلندا ؛ إذ تفرز هذه الفطريات سموماً تريكوثيسينية تؤدى لأعراض تسمم (مطابقة لأعراض التسمم بالفوما هربارم في الماشية والأغنام) .

وينتشر الفطر في المناطق المعتدلة والحارة على حد سواء ، والتسمم الحاد مميت للأغنام ؛ فتمتنع عن الأكل ، ويقف الاجترار، ويتمدد الكرش ، ويزيد اللعاب ، وتفرز الأنف إفرازات رغوية تحدث قشوراً، ثم يحدث النفوق بعد ٢ – ٥ أيام ، ويصاحب التسمم إحباط، وإسهال، وضعف، وعدم كفاءة نشاط القلب والأوعية ، وقد يظهر العطش وتكرار التبول ، ويزيد معدل النبض ومعدل التنفس، ويحدث الزفير صوتاً (زمجرة) Grunting، وتكون الحيوانات مستلقية Recumbent .

التسمم بمسببات الرجفة Tremorgenic toxicosis :

ينتشر بين الأغنام والماشية بعد رعى حشيشة الجازون أثناء الصيف الجاف الحار؛ فينتشر مرض ترنح الجازون Ryegrass staggers (RGS) ؛ فتكون الحيوانات ضعيفة محددة الحركة وظهور رعشة ودوخة مع خفقان الرأس ، ثم النفوق .

وعزلت الفطريات المسئولة عن الرعشة ومنها البنسليوم (سيكلوبيم ، لانوسم، بيسكاريم، بيسيم، كروستوسم ، روجيولوسم ، ڤيريديكاتم) ، والأسبرجلس (فيوميجاتس، جلاوكس)، والفيوزاريوم والتريكوديرما ڤيريد ، ومعروف أن سموم الرعشة (بنيتريم A) تنتجها أنواع من البنسليوم والأسبرجلس ، وقد أدى فطر الأرجوت على حشيشة الجازون إلى نفس التسمم ، وعزلت سموم (رجفة) عصبية (لوليتريم ب Lolitrem B) ، ويظهر المرض في حيوانات المزرعة (خاصة الغنم) في صورة إضطراب عضلي عصبي Neuromuscular disorder يتميز بالرجفة Tremors وعدم تنسيق الحركة الانتقالية الذاتية Locomotor incoordination ، وقد لا يظهر الاضطراب إلا في حالة قسر الحيوان على الجرى ؛ فيترنح ويسقط ، ويعانى من تقلصات عضلية Muscular spasms ، وتقف العجول متصلبة القوائم المتباعدة عن بعضها، وتكون حركتها متعرجة ، والحيوانات شديدة التأثر ترقد على جانبها ، وتتصلب على فترات

مع رعشة ، فى التسمم الحاد تنفق الماشية فى ظرف ١٢ - ٢٤ ساعة ، وتظهر الحيوانات اضطرابات فى ميتابوليزم الكربوهيدرات ، والإنزيمات ، والمعادن ، كما أن نابت الشعير المعفن بالبنسليوم اكسبانسيم يؤدى إلى تسمم جماعى للماشية فى أمريكا وبلغاريا وألمانيا (الشرقية) ، فى صورة سيولة لعاب ورعشة عضلات وفزع ثم شلل القوائم الخلفية ، والنفوق .

التسمم بالدندرودوشيم Dendrodochiotoxicosis :

عرف عام ١٩٣٩م فى خيول أوكرانيا بشكل حاد مفاجئ ؛ لتكاثر فطر الدندرودوشيم توكسيكم Dendrodochium toxicum على المواد النباتية الغنية بالسليلوز (تبن القمح) بعد ترطيبها ، وإنتاج الفطر لسمومه Dendrodochins ؛ فإن لم ينفق الحيوان فى ظرف ١٢ - ٢٤ ساعة ، يظهر إسهال ومغص وعدم حساسية الجلد فى ردود الأفعال خاصة فى منطقة الرسغ Tarsal ، مع زرقة الأغشية المخاطية وبعض الإصفرار ، وقد تجهض الأفراس مع ضعف النبض واحتباس البول ، وتنتشر الأوديما والنزف بالقناة الهضمية ، وورم الكبد وبهتان لونه وتحطم قوامه ونزفه واحتقان الطحال والكلى والرئة ونزف الحالب والمثانة ، وتتمدد بطينات القلب وتمتلئ بالدم ، ويتحطم قوام عضلة القلب وتبقع ببقع نزفية ، ويتشابه هذا الفطر مع فطر ميروثيسيم روريديم وعليه فيبدو المرض وكأنه أحد التسممات التريكوثيسينية ؛ أى يشبه التسمم الستاكيبوترى .

الفطريات السامة في الإنسان

من أولى المخاطر الفطرية على الإنسان هى ما تسببه من عدوى فطرية Human mycoses لحوالى ٢٠٪ من سكان الأرض - على الأقل ، والتى تنتشر بعضها فى شكل وبائى ؛ لاشتراكها بين الإنسان والحيوان (تنتقل من أى منهما إلى الآخر) سواء فى الجلد ، أو الشعر ، أو الأظافر (كذلك الريش والمخالب والحوافر وأجزاء الجلد الكيراتينية الأخرى) ؛ فالتربة تحت زرق الدجاج - غالباً - غنية بفطريات Histoplasma ، وزرق الحمام يسمح بانتشار جيد لفطريات Cryptococcus ، وفطريات سكوبيولاريوبسيس مرضية للإنسان والحيوان ، ومعروف منذ ١٩٠٦م إصابة الإنسان فى وادى المسيسيبى بفطر هستوبلازما كابسولاتوم الذى يصيب الكلاب والقطط بالتهاب رئوى هستوبلازموزى ، كما تصاب مخاطية أنف الإنسان بفطر الرينوسبوريديم مسبباً خراج Polypoid إضافة لإضراره بالعين - خاصة الكيس الدمعى

والملتحمة ، وكذلك يصيب القطط والكلاب والخيول والبقر فى فلوريدا والمناطق الحارة (انظر الملزمة الملونة) . وتؤدى العدوى داخل الجسم لخطر انتشارها بالجسم كله ؛ فتؤدى لموت المريض ؛ نظراً لصعوبة تشخيص أعراض مميزة لعدوى الفطر ؛ لذا يشترط عزل وتصنيف مسبب المرض ؛ لتشخيصه وعلاجه . العدوى الفطرية السطحية (الجلدية) تنتقل بالاحتكاك والملامسة ، سواء للتربة أو للحيوانات ، أو من خلال مخالطة الأطفال فى الملاجئ والمدارس -- خاصة بعدوى الشعر .

ومن عدوى الجلد المثاليه فطر القدمTinea pedis وتسببها فطريات تريكوفيتون (روبرم، منتاجروفيتس) بالسير على الأقدام عاريه ، وكذلك الفطريات الجلدية Dermatophytes الأخرى مثل الاسكوميسيتيس والمونيلياليس والديومتروميسيتيس والتى تنتقل إلى الإنسان من الحمامات العامة قد تنتقل بالهرش لأجزاء الجسم الأخرى. والعدوى الفطرية الداخليه قد تحدث أيضا بالملامسه كما فى حالة Candida- Balanitis فى التهاب الفرج الكانديدى، وتستعمر الكانديدا الامعاء والجلد فى الأشخاص غير الأصحاء ومنها تنتشر باستمرار . أما الفطريات الأخرى فتهاجم الجسم بعدوى الجروح وعن طريق التنفس . وتسبب الفطريات (خاصه هبواتها) الحساسية الفطرية للإنسان سواء فى الجلد أو الشعب الهوائية فى شكل آلام جلدية وربو ، فهبوات الفطريات فى الدريس المترب Dusty hay تصيب المربيين والبيطريين بالتهاب مخاطيه الأنف Mucotic rhinitis والحلق Pharyngitis وحساسيه Allergy وعدوى مختلفه Infections .

وأمراض الرئه الفطرية فى الإنسان إما ترجع لنمو الفطر فى الإنسان Mycoses ، أو لتسمم رئوى بسموم الفطريات Toxomycoses ناتج من تأثير استنشاق هبوات وميسليا ونواتج تحلل المادة النامى عليها الفطر دون نمو الفطر ذاته فى الإنسان ، فهذا التسمم ناشئ عن امتصاص السم الفطرى خلال الغشاء المخاطى للقناه التنفسية إضافه إلى التفاعلات المؤدية إلى شدة الحساسية الرئويه والاستجابه المناعيه ، وقد يكون هناك تداخل بين نمو الفطر واستنشاق نواتجه أى قد ينشأ المرض من العدوى والتسمم معا فتحدث العدوى الفطرية عند انخفاض مناعة الجسم نتيجة إصابته بالسرطانات والسكر وورم العقد الليمفاوية Lymphoma والورم الخبيث فى الانسجة الليمفاوية Hodgkin's disease والعلاج الكيماوى المثبط للمناعة . ويسمى التسمم باسم كل طائفة يصيبها كرئة الفلاح (عند التعرض للمحاصيل العفنة) ورئة

عمـــــال عيش الغراب (للمتعاملين مع السبلة العفنة) الى غير ذلك نتيجة التعامل مع المواد العفنة مثل مصاصة القصب ، وقلف الأشجار ، ونشارة الخشب ، والفلفل والفليين وحبوب البن ،والطباق ، وسوس الدقيق ، والطيور ، ونخامية الخنازير والماشية والمميـاوات ، إضافه إلى أجهزه التكيف الملوثه وعفن الجبن والماء الملوث وتراب شعر القطن ، فهبوات الفطر فى القش والدريس عند استنشاقها تـؤدى إلى حساسية رئـوية تعرف برئة الـفلاح Farmers' lung وقد تكون اضطربات شـــديدة جـــدا مرتبطة بزرقة الرئـــات Cyanosis of the lungs وإنتاج بلغم صديدى Purulent phlegm ، وقد تكون الحساسية فى الجلد نتيجة عفن نبات الكرفس Celery بفطر سكليروتينيا سكليروتيورم الذى يؤدى إلى إنتاج النبات لعديد من المركبـات السـامـة (نشطة) ضـوئيـا Phototxic من مـركبـات البـسـورالين Psoralen واكسانثوتوكسين وبرجابتين فتؤدى إلى تفاعلات جلدية للتجار والزراع ومتناولى الخضر فى شكل حـرقـان جلدى بشـرى Blistering cutaneous disease نتيجة النشاط الضوئى للفيوروكومارينات ، كما أن القش العفن يصيب الإنسان عند تداول القش وملامسته فتظهر التـهـابات الإبط Armpits ، ثم تنتـشـر هذه الالتـهـابات وتصبح التـهـابات رطبـة وترشح Exudate مع التهاب الأنف الرشحى Catarrhal angina و التهاب خطير فى الحلق serious pharyngitis وحروق الأنف المرتبطة بالإدماء وسعال شديد وقد ينخفض عدد كرات الدم البيضاء .

فى روسيا يقومون بعمل عصيدة الفطر (كسر حبوب معجون بالماء ومحضن عدة أيام على درجة حرارة الغرفة) للوقاية من السرطان، فهذه تعد لعبة كلها مخاطرة لأنه لايعرف مدى احتوائها على سموم فطرية وماعددها ؟! ، وهذا قد يفسر التسمم الحاد الأفلاتوكسينى الحادث عام ١٩٧١ فى الإنسان أى أن هناك خطر حقيقى يهدد صحة الإنسان .

وإضافة إلى ذلك انتشر فى الهند التهاب كبدى حاد فى ولايتين غربيتين من جراء استهلاك ذرة عفنة ونظرا لمعالجه الحبوب فإنها أقل إصابه بالفطريات عن الدقيق الذى لا يعالج ، لذلك فإنه وسط جيد للغزو الفطرى ولذلك انتشر فى إيطاليا تسمم غذائى من استهلاك خبز مصاب بفطريات نيوروسبورا فى معسكرات حربية فأدى الفطر إلى حساسيه وربو والتهاب الأذن Otomycosis ، وفى ماليزيا يستخدم زيت Neem كعلاج تقليدى ووجد أنه سام فقد وجد الأفلاتوكسين وفطريات الاسبرجلس (فلافس، نيجر ، تامارى) وبنسليوم سيترينم فى البذور

والزيت. وقد تم الربط بين التشوهات الحادثة (التهاب المخ Encephalisis وتشوهات العمود الفقرى Spina bifida) فى الأطفال الرضع فى أمريكا الشماليه وأيرلندا وبريطانيا - وبين تغذية أمهاتهم على بطاطس مصابه بفطر فيتوفثورا انفستانس المسبب لتلف عروش ودرنات البطاطس، هذه الأعفان فى البطاطس تؤدى إلى تشوهات خلقية Teratogenic ، لذا حذر وزير الخدمة الاجتماعية البريطانى السيدات الحوامل من استهلاك البطاطس فى أول أسابيع الحمل (وإن نشرت أبحاث مضادة ترجع هذه التشوهات الخلقيه إلى الكيماويات المعامله بها البطاطس ، ومازالت المناقشه مستمرة حتى تدعم بمزيد من نتائج الدراسات).
ويؤدى نمو فطريات سيراتوسيستيس فيمبرياتا وغيرها على درنات البطاطا إلى إنتاج مركبات سامه للإنسان كالتربينات (ايبوميامارون ، ابوميانين) ومشتقات الكومارين (امبليفرون، سكوبولتين ، اسكولتين ، سكوبولين ، سكيمين).

وفطريات البيسوكلاميس (تعادل فى سميتها الاسبرجلس والبنسليوم) تتحمل حراره تصنيع عصائر الفاكهه فتتلفها ، كما توجد فى الأغذيه الأخرى كالبيض والمارجارين ومنتجات الصويا وغيرها . فتنتشر الفطريات المختلفة والخمائر فى الأغذيه الأدميه مسببه تغيرات لونيه وتغيرات فى الرائحه والطعم والقوام (تغيرات طبيعية) حتى على درجة حراره الثلاجه (+ ٤ الى + ٦°م) وإن استخدم بعضها لتلقيح منتجات اللحوم والألبان والأسماك والحبوب (لسرعة الحصول على لحم لين من اللحم المتماسك أو للحصول على منتجات بطعم مميز أو شكل مرغوب فيه أو لإثراء المنتج غذائيا).

بفحص عينات سجق مصرى عزل عنها ٢١٥ عزلة فطرية ٤٦,٥٪ منها أنواع بنسليوم ، ١٨,٦٪ أنواع هورمودندروم، ١٦,٨٪ اسبرجلس فلافس (لذا احتوت بعض العينات على الأفلاتوكسينات) وقد وجدت كذلك قائمة كبيرة من الفطريات فى منتجات اللحوم الأوربية المختلفة وكانت الفيوزايوم أهم الفطريات فى مختلف أنواع منتجات اللحم واللحم المفروم ، ثم تلاها أنواع البنسليوم والأسبرجلس مما يلقى الضوء على احتمال احتوائها تريكوثيسينات وأفلاتوكسينات، كما عزلت عديد من أنواع الأسبرجلس والبنسليوم والفوما من منتجات السمك المجفف .

ومن المشاكل غير المباشرة على الإنسان نقل Carry- over أومتبقيات السموم الفطرية فى المنتجات الغذائية مثل : نقلها من الأعلاف (عبر لحوم الحيوانات المغذاة على هذه الأعلاف)

الملوثة إلى منتجات اللحوم والألبان ، وكذلك من الثمار العفنة عبر عصائرها المصنعة بما يهدد الإنسان بالآثار المرضية (المسرطنة والمطفرة والمشوهة والمسممة) المختلفة للسموم الفطرية (ومتبقياتها) .

وقد تكون المواد الغذائية الخام ذاتها ملوثة بالفطر أو قد تصاب أثناء تصنيعها ونضجها وتخزينها وعرضها للمستهلك ، وحوإلى ٧٥٪ من فطريات البنسليوم النامية على منتجات اللحوم خطرة على صحة الإنسان لأنها لوتوافرت لها ظروف لأنتجت سمومها ، وكذلك فطريات الأسبرجلس تنمو على منتجات اللحوم الجافة وكذلك أسبرجلس فرزيكلر يوجدبشكل دائم على منتجات اللحوم منتجاً السم المسرطن ستريجما توسيستين.

ويجب الحذر الشديد من منتجات اللحوم العفنة لخطورتها على صحة المستهلك ، فقد ثبت وجود العديد من السموم الفطرية فى منتجات اللحوم ومن بين هذه السموم (من فطريات البنسليوم والأسبرجلس) فى منتجات اللحوم : الأفلاتوكسينات وبريڤيانامايد A ، وسيترينين ، وسيتريوفيريدين ، وحمض سيكلوبيازونيك ، وفيوميتريمورجين B ، وجريز يوفولڤين ، وحمض ميكوفينوليك ، وأوكراتوكسين A ، وباتيولين ، وحمض بنيسيليك ، وبنيتريم A، والسم (PR) ، والرويفورتين ، والروجيولوسين، والسم (S)، وستريجماتوسيستين، وڤروكولجين TR، واكزانثوميجنين وغيرها .

وإذا كان الإرجوت فى أوربا والطاعون Plague فى مصر هى أول أمراض فطرية عرفت، فإن الأمراض الفطريه الأخرى كثيرة فعرف في اليابان في القرن التاسع عشر مرض الأرز المصفر yellowed rice الضار بكبد الإنسان ، ثم أنيميا التسمم الغذائى (ATA) فى روسيا، وحتى اليوم تتوالى التقارير عن تسممات جديدة فطرية ، فبجانب سرطان الكبد الذى يسببه الافلاتوكسين خاصه لمستهلكى الفول السودانى العفن ، فهناك معلومات عن خفض إنتاج واستهلاك الذرة الملوث بالفيومونيسين Fumonisin فى المناطق التى تزيد فيها معدل انتشار سرطان المرئ Esophageal carcinoma ، وقدتم إرجاع المشاكل المنتشرة فى أكباد سكان شمال بيهار بالهند إلى الفيضا ن الذى يرطب المحاصيل النجيلية الجافة المخزنة فتنشر بها الفطريات وسمومها ، لذا اكتشفت الأفلاتوكسينات والستريجماتوسيستين والأوكراتوكسين والزيارالينون .

وثبت أخيرا دور الفطريات فى أمراض دم الإنسان ، فسموم الفيوزاريوم لها دور فى إحداث الانيميا Aplastic anaemia فى إيران ، كما أرجع الباحثون البولنديون أمراض دم مختلفة للتسمم الفطرى لانتشار الأسبرجلس فلافس وغيرها من الفطريات باستمرار فى منازل مرضى سرطان الدم (اضطرابات نضج كرات الدم البيضاء) Leucaemia ، والأورام الخبيثه عنه فى منازل الأصحاء لذلك يظهر المرضى تفاعلات مناعية شديدة لانتجينات الأسبرجلس فلافس، فعزلت هذه الفطريات وغيرها من أدوات المرضى وكانت هذه الفطريات (٣٨٪) منتجة للافلاتوكسين .

وتنتج فطريات تريكوثيسيوم روزيم مادة مهيجة تؤدى إلى قرحة المعدة ، ودخان السجائر المصنوعة من تبغ مصاب بالألترناريا وغيرها من فطريات Dematiaceous يؤدى إلى انتفاخ النسيج الخلوى للرئة Pulmonary emphysema .

ولخطورة الفطريات وسمومها وتداخلاتها فى أمراض الإنسان فقد أنشأت منظمة الصحة العالمية WHO مركزا تعاونيا للصحة العالمية للسموم الفطرية فى الغذاء The World Health Collaborating Center For Mycotoxins in Food (WHO - CCMF) من خلال بنك معلومات فى جامعة البرت لويس بفريبورج بالمانيا Ablert - Ludwigs - Freiburg Universität بداية من أول فبراير ١٩٩٤م وذلك لتصويب القصور فى أبحاث السموم الفطرية وعلاقتها بأمراض الإنسان .

تصيب الإنسان تسممات بعيش الغراب السام Phalloid poisoning نسبة إلى عيش الغراب المتسبب فى التسمم وهو : Amanita phalloides أوقبعه الموت Death cap الذى يحتوى سموم Amatoxins و Phallotoxins (والتى توجد فى أنواع أخرى من عيش الغراب مثل : A.verna و A.virosa وغيرها) . والفالوتوكسينات مسئولة عن ٨٠ - ٩٥٪ من حالات الوفاة من التسمم بعيش الغراب ، ويظهر التسمم بالتهاب الجهاز الهضمى وقيء شديد وإسهال ، وقد تستمر الأعراض ٤٨ ساعة يفقد الجسم خلالها قدرا كبيرا من سوائله ، ثم يحدث تشنج فى الأرجل واضطراب التبول يصل لحد توقفة مع بلادة تامة General apathy نتيجة التسمم بفضلات الفطر ، وانقطاع الإسهال والقيء علامة بدء مرحلة خطرة وحرجة فى الشفاء (استشفاء أنسجة الكبد) ، أما إذا استمر فى استهلاك الفطر فتحدث الوفاة خامس أوسادس يوم بفشل كبدى وأحيانا ورم بالمخ ، وفى عام ١٧٩٣م أجريت عدة تجارب

على الكلاب لدراسة التسمم بقبعة الموت وإن لم تكتشف سمومه المحللة لكرات الدم الحمراء إلا فى القرن التاسع عشر . كما تسبب أنواع عيش الغـراب الذبابية « Amanita muscaria (Fly agaric) تسمم موسكارينى Muscarine poisoning والذى يسببه كذلك عيش غراب قبعة النمر (Panther cap) A. pantherina وغيرها وذلك بأعراض عرق واضح وسيولة اللعاب ودموع وقيء وإسهال وانخفاض ضغط الدم وهبوط النبض ورعشة Shivering واضطربات فى الرؤية وذلك لإنتاج هذه الفطريات لمواد تسبب الهلوسة ، فعزلت منها السموم موسكيمول Muscimol ، وموسكاسون Muscason ، وحمض إبوتينك I botenic acid ، وقليل من السم العصبى موسكارين Muscarin .

وكثير من أنواع عيش الغراب (من أجناس الأمانيتا والسيلوسيب والبانيولوس والبانيولينا وستروفاريا) تحدث تسممات نفسية Psychotropic poisoning بأعراض التهاب أنسجة المخ ، مما يؤدى إلى اضطربات نفسية (هلوسة) لاحتواء الفطريات على سموم ميكوأتروبين Mycoatropine ، وسيلوسيبين Psilocybin ، وسيلوسين وبيوسيستين ونوربيوسيستين ، ويصاحب الأعراض النفسية كذلك غثيان Nausea وقيء وصداع وسرعة ضربات القلب واضطربات الرؤية (كما فى التسمم الكحولى) وثرثرة الكلام Talkative وبذاءة (قباحة) صارخة Shouts obscenities وأحيانا بكاء أوضحك وجرى للأمام وللخلف . وتتضارب المراجع العلمية فى الأنواع الفطرية السامة من عيش الغراب ، لكن بتقدم المعرفة يزداد عدد الأنواع غير المأكولة والسامة .

التسمم الفيوزاريومي :

عرف في الوجه البحرى عند قدماء المصريين (من وجهة نظر Darby et al ١٩٧٧ م)، وسبب نزفاً وأثراً على الجلد بشكل يتداخل مع أعراض البلاجرا ، كما أدى تلوث الأرز فى اليابان بالفيوزاريوم نيفال وجيبريلازيا إلى نعاس Drowsiness ، وغثيان ودوار Giddiness ، كذلك يعرف فى اليابان (والدول المطلة على المحيط الهادى) أن تلوث الحبوب النجيلية بالفيوزاريوم جرامينياريوم (جيبريلازيا) يؤدى إلى تسمم فى الإنسان يعرف باسم Akakabibyo أو مرض العفن الأحمر Red-mold disease ، أوجرب القمح Wheat scab والذى عرف منذ ١٨٩٠ م وتكرر باستمرار حتى ١٩٧٠م، بأعراض قيء وإسهال ، ورفض للغذاء واحتقان أو نزف الرئة و الغدد فوق الكلية والأمعاء والرحم والمهبل والمخ،

واضمحلال النخاع العظمى، وقدحدثت حالات التسمم هذه فى سكان اليابان بعد عام ١٩٤٥ م وتكررت كثيراً . ويبدأ ظهور الأعراض بعد ١ - ٢ ساعة من تناول منتجات هذه الحبوب العفنة ؛ أى أن التسمم حاد ، واكتشف أن سببه يرجع للتريكوثيسينات التى تفرزها الفيوزاريوم ، وقدعرفت روسيا سمية الحبوب الجربانة ، من قبل عام ١٩٠٠ م، والتى أدت إلى قيء الإنسان عقب تناول خبز مصنوع من هذه الحبوب ، ثم انتشر المرض فى الولايات المتحدة والصين ؛ رغم عدم اكتشاف الفوميتوكسين إلا عام ١٩٧٢ م فى اليابان .

وفى بولندا سجلت حالة عدوى فطرية فى قرنية العين Corneal mycosis بسبب الفيوزاريوم نيفال ، ومعروف أن الجيبر يلافوجوكوروى تؤدى إلى قرحة القرنية فى الإنسان بينما الفيوزاريوم اوكسى سبوريم تسبب أمراض الجلد والأظافر وقرحة القرنية وعدوى داخلية Systemic granulomatous infection ، كما عزل فيوزاريوم ريدولينس من الجلد المنكرز ، وتؤدى الفيوزاريوم (سولانى ، ياڤانيكم) كذلك إلى إحداث بثرات Blisters واحمرار Reddening وتكوين قشور على الجلد مع قرح قرنية العين للانسان .

وفى سيبيريا وشرق آسيا يستوطن مرض Kashin beck إى اضطراب فى نسبة المعادن وتكوين الهيكل العظمى واضطرابات نمو وتشوهات نقرسية عظمية Osteoarthritis deformation والتهاب أعصاب مزمنة فى الأطفال واحتقان المفاصل فى شكل كساح ، ويرجع لعدة أسباب من بينها الإصابه بالفيوزاريوم تريسينكتم ، ومنذ ١٨٩١ م وقد عرفت سمية حبوب الترنح Stagger grain والتى يؤدى الخبز المصنوع منها إلى هلوسه الإنسان ، وهذا راجع لتلوث الحبوب بالفيوزاريوم روزيم (فيوزاريوم جراميناريم = جيبريلاساوبينيتى) وغير ها من الفطريات (هلمينثوسبوريم ، كلادوسبوريم هربارم) وتكررت هذه الحاله فى روسيا وأوربا وأمريكا والصين وغيرها على مدى واسع . وعموما فإن أخطر التسممات بالفيوزاريوم هى أنيما التسمم الغذائى (ATA) والتى ظهرت عام ١٨٨٩م فى أوكرانيا باسم الخبز السام Intoxicated bread ثم فى ١٩١٠ م فى السويد ثم سجلت فى فنلندا وأمريكا الشمالية ، ثم فى سيبيريا عام ١٩١٣م ، ثم ١٩٣٢م ، ثم حدثت لسكان كازاخستان أثناء الحرب العالميه الثانية وتفشت بين السكان ٤١-١٩٤٥ م وأصابت ١٠٪ منهم بظهور مرض مميت ، نتيجة تناول وجبات من حبوب الشعير (المصابة بالفيوزاريوم سبورتريشيويديس F.sporotrichioides) التى دفنت تحت الجليد طول الشتاء فتظهر نكرزه فى الأصابع

والشفاة ومخاطية الفم وكثيرا ما ظهر انهيار Collapse ، وحدث الموت بعد التسمم الدموى Sepsis، ونقص عدد كرات الدم البيضاء ، ثم أنيميا حادة واستعداد للنزف Haemorrhagic diathesis ، واستهلاك للنخاع العظمى ، وعدوى ثانوية تؤدى إلى الموت . وقد أطلق عليها أسماء عديدة منها الانيميا Aplastic anaemia ، والأنيميا النزفية Haemorrhagic، aleukia ، ونقص كرات الدم البيضاء المحببة Agranulocytosis، والوهن العفنى Septic angina ، والتسمم الفطرى الغذائى Alimentary mycotoxicosis، واضطراب وظيفة النخاع المخلقة للدم التسممى Panmyelotoxicosis وغيرها .

وخطورة هذا التسمم أن سموم الفطريات المسببة للمرض تتحمل درجة حرارة ١٨٨°م لمده ١٨ ساعة أو أطول وتظل سمية الحبوب ثابتة ٦ - ٧ سنوات ، وتؤدى هذه التسممات إلى اضطراب الجهاز العصبى وردود الأفعال والتهاب المخ والعمود الفقرى Meningitis ، وزياده الحساسية عموما General hyperaesthesia وخـوف وقلق Psychasthenia وإحباط، ونزف الأنف والحلق واللثة والرئة والبلورا والكلى والقناة التناسلية والمخ، وسبب هذا التسمم (ATA) خليط من سموم الفيوزاريوم (فيوزاريوچينين، حمض إيبكلادوسبوريك، وحمض فاجيكلادوسبوريك ، التريكوثيسينات) ، وقد أدى هذا التسمم إلى موت ٦٢٪ من المصابين الروس عام ١٩٣٢م ، وفى ١٩٤٤م أصيب ٣٠٪ من سكان إحدى المقاطعات الروسية ومات من مختلف المقاطعات ٢-٨٠٪ من المصابين ، وتسببها فطريات فيوزاريوم (بوا، تريسنكتم) وكلادوسبوريم (إبيفيليم، فاچى)، وأعلى الوفيات حدثت فى الأعمار ٨-٥٠ سنة خاصة بين الريفيين سيئ التغذية (ولا تحدث فى الرضع ، لعدم إفراز السموم فى لبن الأمهات) .

وبشكل عام تصاب كل الحبوب النجيلية بالفيوزاريوم وسمومها خاصة فى وجود أمطار صيفية وخريفية، وفارق فى درجات الحرارة بين الليل والنهار، والصقيع المبكر فى الخريف ، وعموما يمر المرض بمراحل أربعه وهى :

المرحله الأولي :

تبدأ بعد فترة قصيرة من تناول الحبوب السامة أومنتجاتها ، وقد تظهر بعد تناول وجبة واحدة سامة وتختفى تماما . وتتميز أعراض هذه المرحله بتغيرات أولية وأعراض موضعية فى التجويف الفمى والقناة الهضمية إذ يشعر المريض باشتعال وحرقان فى الفم واللسان والزور وسقف الحلق والمرئ والمعدة نتيجة تأثير التوكسين على المخاطية ، وقد يشعر باللسان متورماً

وجافاً . بعد ٣ – ٤ أيام تطور حالات متوسطة من التهاب اللثة gingivitis ، والتهاب اللسان glossitis، والتهاب المرئ esophagitis والتهابات مخاطية المعدة Stomatitis والأمعاء، مؤدية إلى قيء وإسهال وآلام بطنية. وفي معظم الحالات يسيل اللعاب مع صداع ودوخة dizzinessوضعف وإعياء fatigue وزيادة ضربات القلب tachycardia، وقد توجد حمى وعرق وينخفض عدد كرات الدم البيضاء إلى ٢٠٠٠ / مم٣ مع زيادة معدل ترسيب كرات الدم الحمراء . والخطورة أن هذه المرحلة عادة لاتكتشف لسرعة حدوثها وزوالها ، وقد يكون المريض اعتاد على التوكسين ويحدث استشفاء مع تراكم التوكسين ودخول المريض فى المرحلة الثانية، وتستمر المرحلة الأولى ٣ – ٩ ايام.

المرحلة الثانية :

والتي عادة تسمي بالمرحلة الكامنة latent أو فترة الحضانة ، لان المريض يكون طبيعي النشاط والإحساس ، أو مرحلة انخفاض كرات الدم البيضاء leukopenic للاضطرابات في النخاع العظمي وجهاز تخليق مكونات الدم وتتميز بشدة نقص عدد كرات الدم البيضاء Leukopenia خاصة المحببة منها Granulopenia إضافة إلى الأنيميا وانخفاض عدد كرات الدم الحمراء والصفائح وتركيز الهيموجلوبين . وخفض كرات الدم البيضاء يخفض مقاومة الجسم للعدوي البكتيرية . ويضطرب الجهاز العصبي ويضعف المريض ويصاب بالدوار vertigo والإعياء fatigue وصداع وخفقان القلب palpitations ، وقد تكون الأغشيه المخاطية مصفرة icteric مع تمدد إنسان العين ، ويرتفع ضغط الدم ، وقد يصاب بالإسهال أو الإمساك . وتظهر بقع نزفية علي الجلد تميز الفترة الانتقالية بين المرحلتين الثانية والثالثة للمرض. وتستمر هذه المرحلة ٣ – ٤ أسابيع وقد تتراوح ما بين ٢ إلى ٨ أسابيع ، وإذا استمر استهلاك الحبوب السامة يساعد ذلك علي سرعة ظهور أعراض المرحلة الثالثة ، وفي نهاية المرحلة الثانية يتحول العرض النزفي إلى التهابات منكرزة necrotic angina .

المرحلة الثالثة :

تبدأ فجأة ، ويكون المريض – أصلا – منخفض المقاومة ، وقد تكون الأعراض الشديدة موجودة – خاصة – تحت تأثير الضغط المصاحب بالإجهاد . وأول علامة مرئية لهذه المرحلة ظهور بقع نزفية علي جلد الجذع ، ومناطق الإبط والورك inguinal ، وعلي السطح الجانبي



بقع دموية صغيرة حمراء تتحول إلي الأزرق أو الغامق ، للنزف داخل أو تحت الجلد علي الصدر والذراع الأيسر كعرض لأنيميا تسمم غذائي .



طفح جلدي نزفي علي الصدر والأذرع كعرض لأنيميا تسسم غذائي .





أعراض ATA : نكرزة حول العين وعلي الوجه ، ونزف الأنف Epistaxis وهبوط تنفسي ، ونزف علي الذراع الأيسر (لطفل توفي)

للأذرع والأفخاذ وعلي الصدر ، وفي الحالات الخطيرة – علي الوجه والرأس . هذه البقع المزمنه بأقطار من ملليمترات إلى سنتيميترات . وبسبب زيادة تكسر الشعيرات فإن أي جرح بسيط قد يسبب زيادة مساحة الأنزفة . والأنزفة قد توجد كذلك علي الأغشية المخاطية للفم واللسان وسقف الفم واللوز والأنف والمعدة والأمعاء ، واستعداد عام للنزف .

وتبدأ الالتهابات النكروزية في شكل أعراض زكام وسرعان ما تظهر تغيرات نكروزيه في الفم والزور والبلعوم مع صعوبة البلع وآلامه ، وقد تمتد النكرزة إلى لهاة الحلق واللثة والحنجرة والاحبال الصوتية والرئتين والمعدة والأمعاء وأعضاء أخري ، وعادة ما تتلوث بأنواع بكتيرية لأن المساحات المنكرزة بيئة ممتازة للعدوي البكترية لانخفاض مقاومة الجسم لتلف أجهزة تخليق مكونات الدم ، وتؤدي العدوي البكتيرية إلى سوء رائحة الفم لنشاط إنزيمات البكتريا علي البروتينات . وقد تمتد النكرزة إلى الشفاة وجلد الأصابع والأنف والفكوك والعيون ، وتتضخم عادة العقد الليمفاوية وتصاب الأنسجة الضامة بالأوديما ويصعب فتح الفم ويضيع الصوت aphonia لالتهاب وأوديما الحنجرة وهنا يحدث الموت بالاختناق strangulation ، ويحدث ٣٠٪ فأكثر وفيات في المرضى مباشرة بسبب ضيق العضلات الصوتية glottis ، النكرزة الحادة وما يرتبط بها من حالة تسمم تتميز بضعف عام شديد وبلادة وتزداد حدة تغيرات الدم عما هو عليه في المرحلتين الأولي والثانية فقد تصل نسبة الخلايا الليمفاوية إلى ٩٠٪ من جملة كرات الدم البيضاء وتنخفض كرات الدم الحمراء لأقل من مليون / مم٣ والصفائح الدموية إلى أقل من٥ آلاف / مم٣ وينخفض الفيبرينوچين وتزيد سرعة الترسيب . وتظهر تعقيدات أخري كالتهاب كبدي ويرقان والتهاب شعبي رئوي bronchopneumonia ونزف رئوي وقرح abscesses رئوية .

المرحلة الرابعة :

هي مرحلة نقاهة convalescence تتوقف مدتها علي شدة السمية ، لذا فهي متغيره ، ٣– ٤ أسابيع علاج وربما أطول تتطلب لاختفاء النكرزة والاستعداد للنزف والعدوي البكتيرية . وعادة يلزم شهران أو أكثر لعودة النخاع العظمي لطبيعته لتكوين الدم بقدرته العادية .

ومن التسممات الفيوزاريومية حديثة الاكتشاف الاضطرابات المخية

Leukoencephalomalacia فى الإنسان (والحيوان)، والتى سجلت فى مصر وغيرها من البلدان ، بسبب التغذية على حبوب ملوثة بالفيوزاريوم مونيليفورم مؤدية إلى سير غير هادف، واضطراب الحركة ، وعمى ، وضغط الرأس ، وموت ، وقد ترجع هذه الأعراض لسموم الفطر فيومونيسين ب١ ، ب٢ Fumonisin B_1 & B_2 .

التسمم بستاكيبوتريس :

كتسممات تريكوثيسينية والتي تتشابه في أعراضها مع أعراض أنيميا التسمم الغذائي وقد حدث التسمم الستاكيبوتري في الإنسان human Stachybotryotoxicosis في الاتحاد السوفيتي (سابقا) ويوغسلافيا (السابقة) وهو دائم الحدوث في المجر وهو منتشر في نفس مناطق انتشاره في الخيول إذ إن الخيول المغذاة علي قش ودريس عفن بستاكيوتريس الترناس (أترا أو كارتاريم) ذات اللون الأسود ، وكذلك العامل الحامل أو الناقل لهذا العلف (أو الفرشة أو حتي كوقود في المنازل) كلاهما يصاب بالتسمم في شكل سعال ورشح وحرقان الفم والأنف وهياج جلدي للمناطق الملامسة للسم . أما أعراضها في الإنسان فتظهر حكة في المناطق الأكثر عرقا كالإبط ، ثم التهاباً جلديا رطبا ثم طبقات جافة مقشرة بها رشح سيرمي serous exudate، ثم نزلة زكامية مؤلمة ثم التهاب الحلق ، وقد يكون رشح الأنف مدمم ، وقد يحدث حمي نادرا ، ويتباين السعال من متوسط إلى حاد ، وقد تنخفض عدد كرات الدم البيضاء leukopenea في بعض المرض.

ويظهر فى الرجال والنساء التهاب غشاء الأنف rhinitis والحلق pharyngitis والملتحمة conjunctivitis وتظهر حويصلات في الأغشية المخاطية للأنف ثم قشور غامقة وفي بعض الحالات يكون التهاب الحلق والبلعوم شديد ، وقد تفقد بعض النساء أصواتهن تماما في بعض الحالات ، والمرض له مدة متوسطة ٣ أسابيع. والمرض سببه المباشر التوكسين في جراثيم الفطر. وقد وصفت حالات ستاكيبوتريوتوكسيكوزيس في الإنسان بشكل التهاب جلدي موضعي علي كيس الصفن ومناطق الإبط وأقل انتشارا في باقي أجزاء الجسم . وهذا التسمم في الإنسان ليست كل أعراضه جلدية بل يمتص التوكسين عن طريق الجلد أو استنشاق تراب عفن فيظهر تسمم عام . هذا وقد تظهر الآثار على الوجه وثنايا الأرجل (بطن مفصل الركبة) والشرج وحول ثدي المرأة ، وقد تحدث حمي وصداع وضعف وإعياء.

التسمم بالاسبرجلس في الإنسان

يرجع لكثره الأنواع (ما يزيد عن ١٣٢ نوعا) المعروفة منه والتي تصيب أغذية الإنسان بألوانها البيضاء والصفراء والخضراء والحمراء والسوداء ، ومنها ما يتلف الغذاء ، ومنها ما يمرض الإنسان رغم ما لبعضها من فوائد ، فقد عرفت العدوي بالأسبرجلس Aspergillosis في الإنسان منذ ما يزيد عن قرن ونصف من الزمان خاصة في الجهاز التنفسي مؤديا إلى التهاب رئوي فطري pneumomycosis أو التهاب شعبي فطري Bronchomycosis .

كما تسبب جراثيم الفطر المستنشق نوعا من الحساسية ، بينما يؤدي هضم نواتج تمثيلها إلى التسمم Mycotoxicosis إذ أن هناك علاقة وطيدة بين الأفلاتوكسين ومرض سرطان الكبد في الإنسان في المناطق الاستوائية فيصاب الإنسان في جميع إنحاء العالم بالاسبرجلس كعدوي ثانوية بعد طول استخدام المضادات الحيوية والعلاج بالكورتيكوستيرويد ، والوهن الناتج عن الأمراض السرطانية والسل وغيرها والجروح المختلفة ، والتعرض الطويل للحبوب غزيرة التلوث بهبوات الفطر ، فينتشر الأسبرجلس فيوميجاتس في تربة أصص نباتات الزينة في المنازل والمستشفيات فتؤدي إلى عدوي فطرية ربما في الرئة وتسبب أعراضا تشبه السل الرئوي، ويؤدي الأسسبرجلس نيجر (مع فطريات أخري) إلى إصابات القنوات السمعية ، ويؤدي الأسبرجلس جلاوكس إلى فساد الخبز والأغذيه بلون أخضر من هبوات الفطر .

وقد ذكر أن السم إكزانثوأسكين xanthoascin (المعزول من حبوب الأرز المصابة بالأسبرجلس كانديدس) ربما يكون أحد مسببات أمراض القلب الأساسيه في الإنسان إذ يهاجم القلب ويؤدى إلى توسيع البطينين ، ويراكم خيوط هلامية فى عضلة القلب .

فى بولندا وجد أن منازل المرضى المصابين باضطرابات نضج كرات الدم البيضاء Leucemia ملوثة بالفطريات المنتجة للأفلاتوكسينات والفيوزاريوجينين وأحماض إبيكلادوسبوريك وفاچيو كلادوسبوريك، بينما منازل الأصحاء خلت أو ندر بها الفطريات السامة . ووجد أن الأفلاتوكسينات التي تنتجها الأسبرجلس في اللبن واللحم والمنتجات المختلفة تهدد صحة الإنسان بمخاطر السرطان، فقد اكتشف مرض Reye's disease نسبة إلى العالم Reye وأخرين عام ١٩٦٣م في الأطفال لتسمم أفلاتوكسيني، حيث وجد السم في أعضاء الأطفال المرضي في تايلاند والسابق تغذيتهم علي أرز عفن وظهر المرض الحاد المميت

بأعراض اضطربات في الوعي وقيء واضطربات تنفسية واضطراب ردود الأفعال الانعكاسية العضلية وتغيرات في محتوي السيرم من إنزيمات الترانس أميناز (GPT, GOT جلوتاميك أوكسالو أسيتك وجلوتاميك بيروفيك) وانخفاض الجلوكوز وزيادة كرات الدم البيضاء خاصة المتعادلة ، وانخفاض دليل البروثرمبين ، وقد يحدث رشح دهني في القلب مع نزف في الأمعاء وبقع نزفيه في الجلد .

وإذا كان الأسبرجلس أوريزا مستخدما كبادئ في تكنولوجيا الأغذية لإنتاجة للإنزيمات الهاضمة، فقد وجدت منه سلالات في المانيا منتجة لعديد من السموم (حمض سيكلوبيازونيك وحمض بيتانيتر وبروبيونيك) مما يشكل خطورة على صحة الإنسان باستخدام مثل هذه السلالات عاليه السمية في الصناعة وعليه فالمستحضرات الإنزيمية لتكنولوجيا الأغذية ربما تشكل خطورة على الإنسان بالنسبة لمحتواها من متبقيات السموم .

وكذلك فى أسبانيا يضاف الفلفل الأحمر والأسمر للسجق، ووجد أن هذا الفلفل مصاب بفطريات أسبرجلس فلافس المنتجة للأفلاتوكسين والذي وجد في جلد السجق . السجق الخام المجري والإيطالى وكذلك دهن الخنزير المعد حسب طريقة ريف جنوب التيرول في النمسا ينمو عليها فطريات معينة مرغوبة أثناء النضج، بينما بتخرينها علي ٢٥°م ينمو عليها فطريات منها الأسبرجلس فرزيكلر (الشائع في اللحوم شديدة الجفاف) وتنتج ستريجما توسيستين أثناء التخزين وليس أثناء النضج .

التسمم بالبنسليوم :

عرف فى اليابان بعد الحرب العالمية الثانية، ونتيجة نقص إنتاجها من الأرز ، فاستوردته من عديد من البلاد ، مما أتاح لها فرصة دراسة فطريات الأرز من مختلف البلاد ، فسجلوا سبعين نوعا من أمراض الأرز والتى عزل منها البنسليوم ايسلانديكم وهى أول عزلة من الأرز المستورد من مصر عام ١٩٤٨م إذ أن الفطر منتشر فى أفريقيا وأوربا وأمريكا وآسيا على وجة الخصوص، ففى عام ١٩٤٨م اكتشف هذا الفطر وسمومه (لوتيوسكيرين ، سيكلوكلوروتين Luteoskyrin & Cyclochlorotine) فى الأرز المصفر السمام للكبد Hepatotoxic yellowed rice والمؤدى لسرطان الكبد وتليفه فى البلاد المنتجة للأرز، وفى عام ١٩٥٢م عزل البنسليوم سيترينم المنتج للسيترينين Citrinin من أرز مصفر سام للكلية Nephrotoxic

yellowed rice في جنوب شرق آسيا، وفي عام ١٩٥٣م عرف في اليابان تسمم الباتيولين Patulin الذي تنتجه البنسليوم يرتيكا .

وعموماً التسممات الفطرية أكثر حدوثا بين الحيوانات عنه في الإنسان، وكثير من هذه الأمراض يجهل سرها للآن؛ فمثلا مرض بربري القلب Cradiac Beriberi في اليابان تسببه فطريات البنسليوم ستيريوفيريدا المسماة كذلك بالبنسليوم توكسيكاريم النامية علي الأرز فسميت بفطر الأرز المصفر yellowed rice fungus ، وهو يختلف عن أنواع البربري الأخري ، إذ لا يستجيب للعلاج بفيتامين الثيامين، وظهر في النصف الأخير من القرن التاسع عشر في اليابان خاصة في الريف رغم أن ضحاياه كثيرون في الثلاثة قرون الأخيرة في كثيرمن دول آسيا ، وعرف بالبربـــري القلبي الحاد (Shoshin - kakke) وارجع سببه في الإنســان لسموم الفطر (سيتروڤيريدين Citreoviridin) ، ورغم أنه ليس مرض نقص غذائى ، فقد سمي هكذا لحدوثه بالتغذيه على الأرز الأبيض (مضروب) ، وتنخفض نسبه الإصابه بشدة عند سحب الأرز العفن من الأسواق، ويتميز المرض بأعراض شلل وتنتهي في بضعة أيام بالموت بعد ظهور عدة أعراض منها : خفقان القلب Palpitation وزياده معدل التنفس Tachypnea، وبتطور عسر التنفس Dyspnea يظهر غثيان Nausea وقيء ، وبعد عدة أيام يعاني المريض من ألم Anguish شديد وقلق وعته شديد Violently maniacal ويتضخم يمين القلب أوتشذ ضرباته . وفي المرحلة الأخيرة يحدث تلف شديد في أوعية القلب Aggravated cardiovascular damage ، ويتلوي الجسم باحتضار Agonized writhing of the body مع هبوط شديد غير رجعي في الدورة التنفسية Irreversibly developing respirator failure ، وتبرد الأطراف وتزرق cyanotic ، ويتسع إنسان العين ويفقد المريض الشعور . وعموما فتسمم الأرز المصفر في اليابان مرتبط بسموم البنسليوم (والأسبرجلس) بمختلف أنواعها (ايسلانديتوكسين ولوتيوسكيرين وسيترينين وباتيولين وسيتروفيريدين وحمض سيكلوبيازونيك)، والتي تحدث سمية حادة في الإنسان . عفن الخبز من جنس البنسليوم ينتشر في كل مكان علي الخبز والمربات والفاكهة والخضر والملابس ويعد خطراً شديداً في المناطق الرطبة الاستوائية إذ يصيب كل مادة عضوية ولايمكن السيطرة عليه لانتشار هبواته باستمرار في الهواء وعلي كل شيء ، ومنها البنسليوم جلاوكم .

الجبن العفن عزل منه ٥٨ فطراً معظمها بنسليوم، لذا احتوت هذه العينات كذلك سموم

الأوكراتوكسين والسيترينين علي السطح وحتى عمق ٢٠ مم، واشتملت هذه العينات علي أنواع جبن الإمنتالر والشيدر الإنجليزي والشيدر الاسكتلندي الملونة والمطبوخة والشيشر البيضاء والحمراء واليسيستر والجلوسيستر الدوبل ، والوينسليدال، كما عزلت أنواع من البنسليوم (والأسبرجلس) من أنواع جبن مختلفة في نبراسكا، ومن الجبن الركفورتي (محلي ومستورد) عزلت تسعة عشر نوعا من الفطر وجد منها أربعة عشر سامة ومنتجة للسموم .

ورغم استخدام البنسليوم كاممبرتي كبيئة في صناعة الجبن الكاممبرت إلا أن بعض عزلات هذا الفطرقد تكون سامة فتنتج حمض سيكلوبيازونيك Cyclopiazonic acid السام، لذا وجب اختبار هذا الفطر لتأثيره المسرطن (يؤدي لإحداث أورام Tumors في الجرذان) ، كما أن فطريات بنسليوم كاسيكولم وبنسليوم ركفورتي (سواء كبيئات نقية أو مع الجبن) تؤدي إلى سرطان في الجرذان فتظهر الأورام الخبيثة Malignant tumors ، ورغم أن هذه الأصناف من الجبن حتي الآن لم تؤد إلى كوارث آدميه ، إلا أنه ينبغي الحذر والدقة في اختيار بيئات البادئ المستخدمة في إنتاج هذه الأنواع من الجبن، وكذلك تراعي شروط تخزينها أثناء عرضها للبيع أو لدي المستهلكين وعدم استخدامها بكميات كبيرة و لفترات طويلة ، ونفس الشيء بالنسبة للبادئ المستخدم في تلقيح السجق النيئ المعالج بالفطر (في إيطاليا وفرنسا وألمانيا وأسبانيا وسويسرا والمجر ورومانيا) من نوع بنسليوم نالجيوفنس لأنه قادر علي تكوين سموم قوية (حمض سيكلوبيازونيك) ، لذا يجب التأكد من أن العزلات المستخدمة كبادئ ليست مرضية ولاسامة ولاتنتج مضادات حيوية ولاتختزل الأحماض الأمينية إلى أمينات نشطة صيدلانيا (تؤدي إلى الحساسيه كالهستامين مثلا) ولا إلى كبريتيد هيدروجين.

التسمم بالإرجوت :

تسببه فطريات الكلاڤيسبس بوربوريا في الحبوب ، فمنذ العصور الوسطي تجمع ما يزيد عن ٣٠٠ تقرير عن انتشار أمراض بشكل وبائي في الإنسان عرفت اليوم برجوعها لاستهلاك حبوب الخبز المصابة بالإرجوت ، وخاصة الحنطة السوداء (جاودار) ، خاصة عقب سوء الحصاد والحروب بما يضطر الفقراء إلى التغذية الوحيدة علي خبزهم الخاص الذي يعاني من هذا الداء، ففي عام ٨٥٧م انتشر في مدينه إكزانتين (في نيدردين) أول تفشي تاريخي كبير للتسمم بالإرجوت وفيها مات آلاف البشر، وفي عام ٩٤٣م وفي منطقه ليموجس (فرنسا) مات أربعون ألفا كضحايا لهذا المرض، وانتشر هذا الحريق في كل أوربا ولم يتراجع الا بدخول

البطاطس كغذاء أساسي هام أخر (بدلا من الخبز) .

وفي عام ١٩٥١م انتشر في مدينة صغيرة فرنسية (Pont Saint Esprit بالقرب من اڤيجنون) موجة موت أخري تسبب فيها خباز غشاش (كما أثبتت السلطات الفرنسية الصحية والقضائية) بإنتاج خبز من دقيق سام ملوث بالإرجوت لتغذية ٢٠٠ ساكن في هذه المنطقة ، إذ أصيبوا بالإعياء فجأة مع صداع وقيء وإسهال وتشنجات وغنفرينا الأطراف، والنساء الحوامل ولدوا قبل الموعد (مواليد ناقصة) وعاني الكثيرون من الحيرة والارتباك مع أعراض اضطربات عقلية، ومات بعض المرضي حتي من هبوط الدورة الدموية أو التنفسية .

وتسمم الإرجوت له مساران مختلفان تماما ؛ففي غرب الرين (فرنسا) يحدث غالبا غنفرينا، بينما في شرق الرين (ألمانيا) يحدث تشنجات وكلا المرضين يبدآن بآلام معدية معوية واضطراب في الاتزان وصداع وهياج جلد الأطراف .

والإرجوت الغنغريني يصاحبه آلام احتراقية (غنغرينية) تؤدي إلى الغنغرينا بداية من موت أصابع فردية (من اليد أو القدم) وحتي موت الأطراف كلها، ويطلق علي هذا المرض شعبيا اسم الحريق المقدس Holy-fire أو حريق القديس انطونيو St. Anthony's fire للاعتقاد بأن زيارة ضريح هذا القديس تشفي من المرض(ربما لتغيير المريض للبيئة المسببة للتسمم) .

المرض له شكلان : إما غنغريني Gangrenous ergotism أو تشنجي Convulsion ergotism وهو أقدم تسمم فطري معروف من قبل الميلاد، وعرف مسببه الفطرى في منتصف القرن التاسع عشر ، مع معرفة قلويداته السامة وذات النشاط الفارماكولوجي (وأمينات نشطة صيدلانيا كالهيستامين والتيرامين والأسيتيل كولين) . وثلث وزن سكليروتيا الفطر عبارة عن زيت يحتوي حمض دهني أساسي Ricinoleic acid (الموجود كذلك في زيت الخروع) ، وتسببه أنواع أخري من الكلافيسبس كذلك (باسبالى، فيوزيفورميس، جيجانتيا، سفاسيلياسورغي) وإن كان البوربوريا (فطريات حبوب الهمهمة أو البربرة Mutter corn fungi) أخطرها ، و آخر انتشار للمرض كان في ألمانيا ١٥٣٩م، ثم في أوربا ١٧٧٠-١٧٨٠م، ثم عام ١٨٢٥م وبخطوره في روسيا عام ١٩٢٦م ،وفي إنجلترا عام ١٩٢٨م، وفي فرنسا عام ١٩٥١م وفي ألمانيا ظهرت حاله تسمم حاده بقلويدات السيكال عام ١٩٨٥م في طفلة عمرها ١٣ سنه والتي تناولت باستمرار في الصباح وجبة ملوثة بالارجوت، فعانت

الطفلة من اضطربات في الرؤية وصداع – لشهور – ونزف .

وبارتفاع صيحة العودة للطبيعة في التغذية والاعتماد على المطاحن والمخابز المنزلية (مقارنة بالمطاحن الكبيرة الحديثة التي تتوفر فيها إمكانية تنقية الحبوب) ترتفع خطورة التعرض للتسمم بالإرجوت من الحبوب الملوثة .

وتناول ١٠٠ جم إرجوت يميت الإنسان بعد أيام قليلة من الغنغرينا ، وإذا بلغت نسبة إصابه الحبوب بالإرجوت ٢٥٪ تسبب وباء الغنغرنيا، بينما ٧٪ تسبب وفيات تشنجية و ٢٪ تسبب شكلا وبائيا متوسطاً ، و١٪ تسبب مرضاً ملحوظاً، بينما ٠٫٢٪ تسبب أعراضاً متوسطة، ويعاني المريض من أعراض برودة الأيدي والأقدام ، وفقدان الشعور بالأطراف وتنميل علي وأسفل الجلد ، ودوخة ، وآلام بطنية ، وهبوط ، وصداع وترنح المشية وصرع ، وغنغرينا الأصابع وفقد الأيدي والسيقان . أما الإرجوت التشنجي ، فعلي العكس ، إذ ارتبط باضطربات عصبية شديدة . وبعد مرحلة (متباينة الطول) يطور المرض ويظهر آلام شديدة وتقلصات عضلية قوية تؤدي لتشنجات صرعية (Vitus's dance) ، وفي الحالات الشديدة يصاب الإنسان بالعته تماما، ونسبة الوفاة في الإرجوت التشنجي ١٠–٢٠٪ . وكثير من البشر يعانون ويموتون من هذه السموم والتى تحضر اليوم نقية وتحقن بالدقة لمساعدة بعض المواطنين، إذ أن قلويدات الإرجوت تسبب الطلق وتوقف نزف بعد الولادة وتنظم ضغط الدم سواء المنخفض لدي الصغار، أو المرتفع لدي المسنين ،ومازال البحث جارياً عن التأثيرات الصيدلانية الأخري للإرجوت .

الفصل الثالث

الفطريات السامة وسمومها

سموم الفطريات اللحمية

من بين الآلاف الكثيرة من الفطريات اللحمية الكبيرة يوجد عشرات من الأنواع السامة جداً ، وأنوع أخرى غير صالحة للتذوق، أو غير مأمونة لعدم معرفة المواد التى تحتويها . وقيل إن الذى يحدد إذا ما كان الفطر ساماً أن يكون ملوناً بلون الفضة المسمرة ، أو أن يسيل منه لبن متخثر، أو أن لونه يتغير بإضافة المواد المختلفة، أو أن تتجنبه الحيوانات ، رغم أن ما تستهلكه الحيوانات قد يكون ساماً ومميتاً للإنسان ، لذلك فإن أصدق طريق لتحديد سمية الفطر هى أن يتذوقه الإنسان ! و الفطريات لحمية الثمار الأشد سمية هى الفطريات الخضراء ، ودرنية الأوارق البيضاء أمانيتافالويديس Amanita phalloides ، وأمانيتا ڤيروسا A.virosa والتى تحتوى العديد من المواد السامة وأهمها مجموعتى الفالويدين Phalloidin والأمانيتين Amanitin، وكل منها تتركب من عده مواد، وتسمى سموم المجموعة الأولى بالفالوتوكسينات Phallotoxins، وسموم المجموعه الثانية بالأماتوكسينات Amatoxins (والأخيرة مسئولة عن ٩٠٪ من جملة حالات التسمم المميتة) ، ويؤثر الفالويدين على أنسجة الكبد ، ويدمر الأغشية الخلوية، والأماتوكسينات تؤدى إلى الوفاة لتدميرها أنوية خلايا الكبد، وتثبيطها تخليق البروتين ، كما تضر بالكلى، وكلا المجموعتين من التوكسينات تؤدى لاضطرابات شديدة فى الجهاز الهضمى .ومن الفطريات الأخرى شديدة السمية فطريات الدمار الأحمر الطوبى Inocybe patouillardii ، والفطريات المحجبة Cortinarius مثل الرأس الجلدى ذات اللون الثعلبى البرتقالى Dermocybe orellana (يحتوى السم أوريلانين Orellanin متخصص على الكبد والكلى ومميت) ، وعيش الغراب Toodstool(يحتوى سموماً منها الموسكارين Muskarin المسئول عن السميه العامه) ، وفطريات النمر Panther Fungi . ومن الفطريات السامة غير المميتة الفطريات المحجبة، وفطريات ذات الحواف Paxillus ، وبعض القمعيات Clitocybe، واللبنيات الحريفة والصماء، وضفدعيات المائدة أو الربيع (تحتوى السم

جير وميترين Gyromitrin الضار جدا بالكلى) ، الحبريات الرماديه (تحتوى كوبرين Coprin تؤدى لتوعك شديد) . ومن سموم الأمانيتا موسكاريا A.muscaria : موسكيمول Muscimol وموسكازون Muscazone وحمض إيبوتينيك Ibotenic acid وموسكارين Muscarine ، ومن سموم الأمانيتا والسيلوسيب والبانيولس وبانيولينا والستروفاريا : الميكوأتروبين والسيلوسيبين Psilocybin والسيلوسين Psilocin والبيوسيستين Baeocystin والنوربيوسيستين Norbaeocystin .

ومن التسممات الفطرية للفطريات الثمرية :

١- Coprine Poisoning من استهلاك فطر Coprinus atramentarius .

٢- Gastrointestinal problems and individual idiosyncracies من أكل أنوع أجاريكوس ، لاكتاريوس ، أمانيتا ، أنتولوما ، هبلوما، وخاصة أنواع Chlorophyllum molybdites .

٣- Muscarine poisoning من استهلاك فطريات Amanita muscaria .

٤- Ibotenic Acid-Muscimol poisoning وهى سموم أنواع الأمانيتا مثل : أمانيتا كوثورناتا ، أمانيتا جماتا ، أمانيتا موسكاريا ، أمانيتا بانثرينا .

٥- Psilocybin and psilocin poisoning سموم فطرية من فطريات أجناس بزيلوسيب ، بانيولوس ، كونوسيب ، چيمنوبيلوس .

٦- Monomethylhydrazine poisoning ناتج هدم الچيروميترين Gyromitrin الموجود فى أنواع الچيروميترا .

٧- Cyclopeptide poisoning تشكل ٩٥٪ من حالات تسمم عيش الغراب المميتة ، توجد فى أجناس الأمانيتا ، خاصه أمانيتا فالويدس، أمانيتا ڤيروزا، أمانيتا بيسبوريچيرا، وفى جنس جاليرينا خاصة جاليرينا أوتوماليس .

وتؤثر هذه السموم إما على الجهاز الهضمى، أو القلب، أو الجهاز العصبى، وغيرها ، مما قد

يؤدى إلى القىء أو الغثيان، أو الغيبوبة والنعاس، وغيرذلك كثيرمن الأعراض المختلفة، حسب نوع الفطر وتوكسينه وكميته وحسب الإنسان نفسه من حيث صحته وحساسيتة وعمره وغير ذلك .

إن فطريات عيش الغراب البرية Wild mushrooms تؤدى إلى تسمم من يتناولها بالبلع سواء كان حيوانا أو إنساناً ، وفى ظهور حالات التسمم لابد من التعرف على الفطر بواسطة مختصين ؛ لأن كل فطر يحتوى ربما على أكثر من سم يصعب تحليلها جميعاً للتعرف عليها ؛ فيكون التعرف على الفطر أسهل ، وإن لم يصل المختص للفطر فيمكن أخذ عينة من القىء أو محتويات المعدة ، أو البراز ، لفحص الهبوات الفطرية spores بها، للتعرف على جنسها بمقارنتها بالصور والألوان فى الكتب الإرشادية الخاصة بذلك ، والتى تعرض هذه الفطريات السامة بأطوار نموها ، وأحجامها، وألوانها، ومناطق تواجدها ووصفها . والعلاج يتطلب كذلك معرفه عمر المصاب وتاريخه المرضى ، وكذلك عمر وحالة الفطريات ذاتها، وطريقة إعدادها . وبعض سموم هذه الفطريات الثمرية قد لا يستمرأثر سمها طويلا، حتى بدون علاج أحيانا (ومنها المسكيمول والمسكارين والأندولات) والبعض الآخر سمومه شديدة الأثر، وتتطلب تطبيباً خاصاً (ومنها السيكلوببتيدات والمونوميثيل هيدرازين) .

وهناك احتياطات عامة يجب الأخذ بها فى أى حالة تسمم بعيش الغراب من بينها :

أ- خفض الامتصاص :

١- يعطى المصاب ١٥ سم٣ من محلول عرق الذهب المقيىء Ibecac syrup ثم ماء دافئا؛ لإحداث القىء وإن لم يحدث ، فيعمل غسيل معدة باللى المعدى باستخدام ١٠-٣٠ لتراً محلولا ملحياً (إذا لم يكن هناك موانع ، كأسباب تتعلق بالقلب) .

٢- وضع ٣٠-٦٠ جم فحماً نباتيا نشطاً مع ٣٠-٦٠ سم٣ ماء أو محلولاً ملحياً فى المعدة .

٣- تفريغ القولون بإعطاء شربة ، إن لم يكن قد حدث إسهال .

ب- زياده الإخراج :

١- دفع التبول بإعطاء الفيوروزميد أو المانيتول.

٢- تخفيف الدم hemodialysis والسائل البريتونى peritoneal dialysis .

جـ- علاج الأعراض الواضحة:

١- للمحافظة على المريض ووقايته من الصدمة بإعطاء الكورتيكوستيرويدات، والمحافظة على حجم البلازما .

٢- العمل على المحافظة على وظيفة الكلى ، مع خفض أزوت الدم؛ خوفا من الفشل الكلوى، ويقدر نسبة يوريا البول : البلازما وكذلك الكرياتينين وتقدير الصوديوم الخارج.

٣- المحافظة على وظيفة الكبد بخفض الأمونيا (بتحديد البروتين وإعطاء المضادات الحيوية واللاكتيولوز) وكفاية الجلوكوز والالكتروليتات وحجم الدم وعوامل تجلط الدم .

سموم الفطريات الثمرية (عيش الغراب) تنقسم إلي:

١- الببتيدات الحلقية السامة Toxic cyclopeptides :

هى سموم توجد فى الفطريات الثمرية (عيش الغراب) فى أجناس معينة منها : Amanita, Lepiota, Conocybe, Galerina وأشدها خطورة جنس Amanita ؛ فهى منتشرة بشدة ، ومنظرها جذاب لحجمها الكبير، ولكبر حجمها فمحتواها من السم كبير وسموم هذه الأجناس عبارة عن مجموعتين (كل منها سبعة مركبات) :

أ- فالوتوكسينات Phallotoxins

ب - أماتوكسينات Amatoxins

تختلفان فى تركيبهما الكيماوى وخواصهما الفارماكولوچية، والمجموعة الأولى أشد سمية من الأخيرة (باستثناء ألفا أمانيتين فهى ١٠- ٢٠ ضعف أكثر سمية عن أى من الفالوتوكسينات) .

وتحتوى الفالوتوكسينات على فالويدين ، فالوين ، فاليسين ، فالاسيدين، فالاسين ، فاليساسين ، فالينب، بينما تحتوى الاماتوكسينات على الفا أمانيتين، بيتا أمانيتين ، جاما أمانيتين ، ايتا أمانيتين ، أمانين ، أمانولين ، أمانياميد، وكلا المجموعتين عبارة عن ببتيدات حلقية تحتوى أحماضا أمينية وكبارى كبريتية.

والأماتوكسينات من أكثر السموم المميتة الموجودة فى الطبيعة ، فمحتوى ثمرة واحدة من فطريات عيش الغــراب من نــوع Amanita phalloides وزن ٥٠جم كاف لقتل إنسان بالغ فالجرعة المميته ١ ر٠ مجم / كجم وزن جسم .

واكتشف أخيرا مجموعة أخرى من هذه السموم هى الڤيروتوكسينات Virotoxins ، وأنشط مركباتها الڤيرويسين viroisin .

وتؤثر الأمــاتوكــسينات على الكبــد، والكلى والبنكرياس ، وغـدد الأدرينال ، والمخ ، والعضلات ، بينما الفالوتوكسينات يقتصر عملها على الكبد ، فى غياب الأماتوكسينات ؛ فإن بعض الفالوتوكسينات فى بعض أ نواع عيش الغراب الصالحة للاكل لا تؤثر على الإنسان بالضرر .

وتؤدى الفالوتوكسينات الى تلف الأغشيه الخلوية للكبد ، بينما تؤدى الأماتوكسينات إلى تثبيط عمل إنزيم RNA بوليمراز ، فينخفض محتوى RNA ويمنع نسخ DNA فيقف تخليق البروتين وتموت الخلايا.

وتظهر أعراض التسمم بألم حاد فى البطن وإسهال وقيء، والإسهال شديد ومائى مصحوبا بألم ومدمماً فى الكلاب ، ولا تظهر هذه الأعراض فى الفئران، والجرذ، وخنازير غنيا. يلى هذه المرحلة غثيان، وجفاف dehydration وإنخفاض الضغط hypotension وزيادة التبـول وخفض تركيز بوتاسيوم الدم hypokalemia وقد يحدث عرق وتشنج عضلى خاصه فى الأطراف الخلفية، ويحدث النفوق بعد ذلك أو تدخل الأعراض فى طور كبدى كلوى، فيزيد النزف الداخلى ، وينخفض ضغط الدم، وقد لا يستجاب للعلاج ويزيد انخفاض ضغط الدم لدرجة الصدمة التى يفقد فيها المريض وعيه وتحدث الوفاة للغيبوبة الكبدية، والفشل الكلوى.

٢- حمض الإيبوتينك والمسكيمول Ibotenic acid & Muscimol :

يوجد فى كثيرمن أنواع عيش الغراب من جنس Amanita؛ بينما نوع Tricholoma muscarium يحتوى حمض إيبوتينك ومشتق آخر له هو حمض تراى كولوميك (له خواص مضاده للحشرات) وهذه السموم مجموعتان :

الأولى مهيجة للجهاز الهضمى ، والأخرى لها نشاط نفسى psychoactive، فالمسكارين muscarine نسبة إلى فطر Amanita muscaria ينشط الجهاز الباراسيمبثاوى ، ومن المنشطات النفسية حمض الإيبوتنيك والمسكيمول ، والمسكازون muscazone .

حمض الإيبوتنيك اشتق اسمه من الاسم اليابانى ، وهو حمض أمينى غير ثابت حرارياً فتنزع منه مجموعة الكربوكسيل متحولاً إلى مسكيمول ، أو بتعرضه للأشعة فوق البنفسجية يتحول إلى مسكازون . فالطبخ مع إزاله ماء الطبخ مفيد لعدم التعرض لتأثير السموم ، ويظهر التسمم بالغثيان والنعاس والتهاب المعدة والأمعاء ، ثم زياده النشاط وهلوسة . ويتم العلاج بإعطاء مقيىء إن لم يكن تم القيىء ، وفى الأفراد فاقدى الوعى أو المخدرين يعطوا بأنبوبه معدية ٣٠- ٦٠ جم فحماً نباتياً منشطا ، ثم يتم تفريغ القولون بالمسهلات إن لم يكن حدث اسهال، مع أخذ الاحتياطات اللازمة لحماية المسالك الهوائيه والدورة الدموية والاتزان القاعدى الحامضى وإخراج البول.

٣- مسكارين Muscarine

يوجد فى بعض أنواع أجناس فطريات Inocybe, Clitocybe, Amanita, Agaricales, Omphalatus ، كما يوجد المسكارين وشبيهان (إيبمسكارين والومسكارين epimuscarine & allomuscarine) فى الأجناس Amanita, Boletus, Clitopilus, Collybia, Hygrocybe, Hypholoma, Lactarius, Mycena, Pxillus, Rhodophyllus, Russula, Tricholoma, Tylopilus. والمسكارين يعد أقدم السموم الفطرية الثمرية (عيش الغراب) إذ تم اكتشافه عام ١٨٦٩م من فطر Amanita muscaria ، وإن لم تعرف طبيعته إلا فى الخمسينات كأحد الأمينات البسيطة نسبياً ، ثم تم الحصول عليه

فى صورة بلورية ($C\ 9H_{20}NO_2$) كملح. والمسكارين يعد أكثر القلويدات سمية للإنسان ويؤدى الى خفض ضغط الدم وينبه الجهاز العصبى الطرفى وتظهرأعراض التسمم به بعد ١٥ – ٣٠ دقيقه من بلعة . والمسكارين ثابت فى الماء المغلى ، وتظهر الأعراض بالعرق وسيولة اللعاب والقيء ومغص فى البطن ، وقد يظهر الإسهال، وتبطؤ ضربات القلب . ويفيد فى العلاج إفراغ المعدة وإعطاء الفحم المنشط ويعطى الأتروبين؛ حتى يختفى العرق والإسهال .

٤ – أحادى ميثيل هيدرازين Monomethylhydrazine :

من فطريات جنس Gyromitra وبعض أنواع أجناس ,Helvella, Disciotis Sarcosphaera. وهذا التوكسين (MMH) لا يوجد فى الأنسجة الغضة لعيش الغراب، إلا انه يتكون بالتحليل المائى لـ gyromitrin ، وهو مركب طيار ذو مجاميع حامضية وقاعدية قابل للاكسدة الذاتية وتركيبه $C_4H_8N_2O$.

وقد عزل الأخير ١٩٦٧م من فطر Gyromitra esculenta، ونظراً لانه طيار ، فانه يمكن إزالته من الفطر بالطهى أو التجفيف ، إلا أن هذا الجيروميترين قد يتبقى منه كم كاف فى ماء الطهى، بما يسبب التسمم عند التغذية عليه مع الفطر . ويؤدى التسمم بالـMMH إلى اضطربات معدية معوية وإتلاف الكبد والكلى والدم واضطربات الجهاز العصبى المركزى ، وربما يؤدى إلى سرطانات . وتكون أعراض التسمم أشد إذا تحول MMH الى مشتقات اسيتيليه acetyl derivatives . وعادة ، يظهر القيء والإسهال وترتفع نسبة ميتهيموجلوبين ويتحلل الدم ، كما يحدث رجفة وتشنج وغيبوبة ويقف التنفس . ويتم العلاج كما تقدم مع التسمم بالامانيتين.

٥– الإندولات Indoles :

توجد فى فطريات جنس ,Conocybe, Copelandia, Gymnopilus, Psilocybe Naematoloma, Panaeolina, Ponaeolus, Stropharia وتستخدم أنواع كل من Psilocybe & Stropharia فى بعض الطقوس الدينية ، وكعادات لبعض قبائل المكسيك وهنود أمريكا الوسطى . وتستخدم عيش الغراب المهلوس Hallucinogenic mushrooms

كعقار مقوى ، ومروح عن النفس فى المجتمع الغربى خاصة بين الصغار فى السن . ولونها عاده بنى أو رمادى وصغيرة الحجم وتشبه لحد كبير غيرها من الفطريات السامة بل وتنتشر معها فى نفس مناطق انتشارها .

وقد عزل أول مركب له نشاط مهلوس عام ١٩٥٨ م من Psilocybe mexicana وأطلق عليه psilocybin وهو ٤- هيدروكسى - ن ،ن -داى ميثايل ترى بتامين وهو قلويد ذائب فى الماء، ويوجد بنسبة ٢ر٠٪ - ٧ر٠٪ فى عيش الغراب الجاف ، ويوجد مرافق للقلويد psilocin الذى يوجد بقلة.

وابتلاع ٤- ٨ مجم بسيلوسيبين أو ٢٠ جم عيش غراب طازج أو ٢ جم عيش غراب جاف ، تظهر أعراض (بعد ٢ / ١ ساعة) متباينة إما استرخاء أو توتر وقلق أو دوار ودوخة ، وقد تظهر غثيان وقيء وإسهال ، وربما تظهر حالات من الشلل للأطراف تستمر ٢٤ ساعة ، كما يؤثر على النظر ، فتزداد حدة ظهور الأشياء مع شدة بريق ألوانها ووصف بصرى مع غلق العينين . ولاتظهر الهلوسة الحقيقية إلا بالجرعة الكبيرة (٣٥ مجم) ؛ فيظهر الخوف من الموت والعته والتخيلات . ويفيد فى العلاج إعطاء المسكنات والمخدرات كالكلور ديازبوكسيد أو ديازيبام.

٦- حساسية عيش الغراب للكحول Mushroom- alcohol senstivity :

تعتبر فطريات جنسCoprinus مجموعة سامة من الفطريات، إذ تظهر حساسية عند أكلها مع الكحول، فتؤدى لتفاعل شبيه بالحادث عند علاج التسمم الكحولى بالداى سلفيرام disulfiram (antabuse) ؛ إذ تم عزل الداى سلفيرام من عيش الغراب عام ١٩٥٦ م ، وفى عام ١٩٧٥م عزل الكوبرين Coprine وكلاهما له نفس الميكانزم فى قدرتهما على تثبيط تحويل الأسيتالدهيد (أول ناتج ميتابوليزم للكحول) إلى خلات، وتكون النتيجة ارتفاع مستوى الأسيتالدهيد فى الدم مؤثراً على حركة الدم فى الأوعية فيظهر التورد وتمددحدقه العين، ويحدث عُسر فى التنفس ، وعرق، و غثيان ، وارتفاع ضغط الدم ، وتستمر الأعراض ٣-٤ ساعات ، وتزول تدريجيا.

سموم الفطريات الميكروسكوبية

عبارة عن ملوثات بيئية تفرزها الفطريات السامة (معظمها تحت قسم الفطريات غير التامة Deuteromyceten = Fungi imperfecti) التى تساعد على انتشارها الرياح والطفيليات من حشرات وقوارض ، حوالى ٣٠-٤٠ ٪ من الأنواع الفطرية لديه القدرة على إنتاج السموم، زياده العدد الفطرى يؤدى لتراكم التوكسينات، وإن كانت ليس كل عزلات الفطر السام قادرة -- بنفس الدرجة - على انتاج التوكسين ، كما لا توجد عدوى فطرية طبيعية نقية بمعنى نمو فطر واحد، لكن عادة تحدث عدوى مختلطة يكون فيها التواجد الفطرى لعدة أنواع فى آن واحد، قد تشجع أو تثبط كل منها الآخر على بناء توكسيناته ،كما قد ينتج التوكسين الواحد من أكثر من نوع من الفطريات السامة، كما ينتج النوع الفطرى الواحد عادة أكثر من سم فطرى فى نفس البيئة والآن ، وإذا كانت كثير من السموم الفطرية قد عرفت؛ فهناك تسممات فطرية عرفت وشخصت رغم عدم معرفة التوكسين ذاته؛ مثلما حدث مع تسممات مرض نزيف الرومى السام، ومرض التهاب القرنية الحاد فى الماشية . رغم كبر أعداد الفطريات (من٥٠٠ألف إلى مليون) فلم تحص القواميس سوى ٥٩٥٠جنس تحتها ٦٤٢٠٠ نوع ، منها ٥١ جنساً، وحوالى ٢٠٠ نوع هامة فى إنتاج الغذاء وتلفه وأكثرمن نصف الأنواع الأخيرة (٢٠٠ نوع) ينتمى إلى ٣ أجناس هى الأسبرجلس والفيوزاريوم والبنسليوم، والاتجاه الحديث المضاد لاستخدام المواد الحافظة فى الأغذية يزيد مشكلة نمو الفطريات وإنتاج السموم الفطرية وخطورتها على الإنسان . ونقدم فيما يلى عرضا للفطريات السامة (مرتبا أبجديا من حيث الاسم بالعربى) وما تنتجه من سموم :

فطريات أبسيديا Absidia :

تفرز الريزوبين Rhizopin وأحماض عضوية، أساسا حمض الأوكساليك السام.

فطريات إبيكوكم Epicoccum :

تفرز سموم هيومولون ولوبيولون وفلافيبين .

فطريات أسبرجلس Aspergillus :

جنس تحته حوالى ما يزيد عن مائه نوع (١٣٢ نوعاً) وتنتج ما يزيد عن خمسة وستين ناتجا ميتابوليزميا ساماً - يوضحها الجدول التالى :

نوع الفطر	سمومه
الياسيوس	– أوكراتوكسينات ، حمض بنيسيليك .
أماورى	– مالفورمينات A1, A2 .
أمستلوداميس	– أنثراكينونات .
أوريزا	– أفلاتوكسينات ، أوريزاسيدين، حمض بيتانيتروبروبيونيك، حمض كوچيك، حمض سيكلوبيازونيك، مالتوريزين .
أوستيانوس	– أفلاتوكسينات، أوكراتوكسينات ، حمض بنيسيليك .
أوكراسيوس	– أفلاتوكسينات، اكزانثومجنين، أوكراتوكسينات C+B+A ، حمض بنيسيليك، أوكراسين (ميلليئين) حمض سيكالونيك A ، روبروسلڤين ، فيوبوربورين ، ڤيومللين .
بارازيتيكس	– أفلاتوكسينات .
بارڤيولى	– أوكراتوكسينات .
بتراكى	– أوكراتوكسينات .
بزيد وجلاوكس	– أوكراتوكسينات .
تامارى	– أفلاتوكسينات ، حمض كوچيك .
تريكولا	– أفلاتوكسينات ، حمض كوچيك .
تريوس	– باتيولين ، تريئين ، جليوتوكسين ، سيتربنين .
ثومي	– حمض كوجيك .
جلاوكس	– أريثروجلاوسين ، إكزانثوسيللين X ، أوروجلاوسين ، أوكراتوكسينات، فسيون، فسيونا نثرونات ، فلا فوجلاوسين .
جيجانتوس	– باتيولين .
روبر	– أفلاتوكسينات ، أنثراكوينونات ، (أريثروجلاوسين، أكزانثوسيللينX، أوروجلاوسين، فلافوجلاوسين، فيسيون) .
روجيولوسوس	– ستريجما توسيستين .
سكليروتيوروم	– أوكراتوكسينات ، حمض بنسيليك .
سلفوريوس	– أكزانثوميجنين ، أوكراتوكسينات، حمض بنيسيليك ، ڤيومللين .
سيدووى	– ستريجما توسيستين .
شفاليرى	– اكزانثوسيللين X ، أنثراكينونات ، جليوتوكسين .
فرزيكلر	– أسبركولورين ، أفرسين، أفلاتوكسينات ، أنثراكوينونات (أڤرموتين، افروفين، فرزيكلرين C+A)، حمض سيكلوبيازونيك، دي مثيل ستريجما توسيستين،

نوع الفطر	سمومه
	ستريجما توسيستين ، ڤرسيول ، ٥- ميثوكسي ستريجا توسيستين.
فلافوس	- أسبرتوكسين، أفلاتريم، أفلاتوكسينات (B2+B1+B2a+G1+G2+G2a)، أورواثوميثيل ستريجما توسيستين ، أوريزازين، بالموتوكسينات Go + Bo ، بنتريم A (تريمورتين A) ، تريمورتين B، حمض أسبرجيليك،حمض أوكساليك ، حمض بيتانيتروبروبيونيك، حمض سيكلوبيازونيك، حمض فلافيسيديك ، حمض كوجيك ، ديهيدروكسي فلاڤينين ، روبراتوكسينات B, A، ستريجماتوسيستين ، فلاڤيسيدين، فلاڤيسين.
فلاڤيبس	- سيترينين، فلاڤيبين .
فيريدنوتانس	- فيريديتوكسين.
فيكوم	- مالفورمينات.
فيوميجاتوس	- أجروكلاڤين ، اليموكلاڤين ، أندوتوكسينات ، جليوتوكسين، حمض كوچيك، حمض هلڤولاريك، حمض هلڤوليك ، سبينيولوسين، فستيوكلاڤين، فيوماجيللين ، فيوميترموجين B+A ، فيومتيوكسينات، فيوميجاتين، فيوميجاكلافين C+B+A ، كوينون ، كلاڤين .
كانديدس	- إكزانثوأسكين ، ترفينيللين ، حمض أوكساليك، حمض كوچيك، سيترينين، كانديديولين.
كلاڤاتوس	- أسكلاديول ، باتيولين (كلاڤيسين) ، تربتوكويڤالون، تربتوكويڤالين، حمض كوجيك ، سيتوكالاسين E.
كيورسيانوس	- أوكراتوكسينات ، حمض بنسيليك.
لوشونسيس	- حمض أوكساليك.
ملليوس	- إكرانثوميجنين، أوكراتوكسينات ، حمض بنيسيليك ، فيومللين .
نيجر	أفلاتوكسينات ، حمضأوكساليك ، مالفورمينات $A_1+A_2+B_1+B_2+C$.
نيدولانس	أسبرتيسين ، حمض كوچيك ، ستريجما توسيستين، نورنيديولين، نيديولوتوكسين ، نيديولين.
نيڤيوس	سيترينين.
ونتي	أفلاتوكسنيات ، إمودين ، حمض كوجيك .
يستوس	أستوسيستينات ، أوستاميد ، أوستديول.

كـمـا تفـرز الأسـبـرجلس كـذلك إرجـسـتـرول، أسـبـرانثـون، أسـبلسـين، إردين، وإريثروجلاوسين، أوريز اسيدين، أوكراسين، إندوكروسين، إيتاكونيتين، چيوتوكسين، چيودين، حمض أوستيك، حمض تريك، حمض فيوماريك، ستاكيدرين، فنجيسبورين، فلاڤوجلاوسين، فلافيولين، فيوميجانين، وغيرها .

فطريات الترناريا Alternaria :

تفرز العديد من السموم ومن بينها مجموعة الترتنيول، الترتوكسين II,I، الترنارين، الترناريول ، أحادى ميثيل الترناريول، الترناريوليد، الترويسول (من مجموعة دى بنزوالفابيرون)، التنيوسيل، تنتوكسين، التنيوسول، التنيوسيل، التنيوين، التنيوسين، حمض الترناريك، حمض تنيوأزونيك (من مجموعة حمض تيتراميك)، حمض التنيويك I وII وIII، دى هيدرو التنيوسين ، راديسينين ، تنتوكسين (السم تنيوس) .

فطريات أو أوسبورا :

تنتج سم الأوأو سبوريئين .

فطريات بنسليوم Penicillium :

من أكثر الأجناس الفطرية إنتاجا للسموم (ما يزيد عن٩٣سماً فطرياً) ، فنوع واحد منها (إيسلانديكم) ينتج ما يزيد عن ٢٩ سماً ، كما يوضح ذلك الجدول التالى (الأنواع مرتبة حسب الأبجدية العربية) :

نوع الفطر	سمومه
أتروڤنتيوم	– حمض بيتانيترو بروبيونيك.
إكسبا نسيم	– أفلاتوكسينات ، باتيولين ، حمض بنسيليك ، حمض كاروليك، سيترينين.
أكونيم	– باتيولين.
البيدوم	– جريسيو فولڤين.
امبليكاتم	– سيترينين.
أورامثيوڤيرنيس	– حمض بنسيليك.
أورانتيوڤيولاسيم	– سيترينين.
أوكروسالمونيم	– سيتريوڤيريدين.
أوكساليكم	– باتيولين ، حمض سيكالونيك D.
أوليڤينوڤيريدا	– حمض بنسيليك.
أيسلانديكم	– أريثرو – إيريدو – روبرو سكيرينات ، أريثريتول، إمودين، أورانتيوسكيرين، أوروسكيرين ، أوكسي سكيرين ، ٤– أوكسي لوتيوسكيرين، إيسلانديتوكسين، إيسلانديسين، بيباستيرول، حمض٣– هيدركسي فثاليك، دي أنهيدرورجيولوسين، ديوكسي روبروسكيرين، ديوكسي لوتيوسكيرين، دي كاتنارين، روبروسكيرين ، روجيولوسين، رودوايسولاندين B+A، سكرينول، سكيرين، سيكلوكلوروتين، سيما توتوكسين، فلاڤوسكيرين، كاتنارين، كريسوفانول، لوتيوسكيرين، مانيتول، هيدروكسي إمودين .
باتيوليم	– باتيولين، جريسيوفولڤين.
باراهركوي	– حمض بنيسيليك ، فروكولوچين.
بارنينس	– حمض بنيسيليك.
باكسولي	– أفلاتريم ، باكسيللين.
باكسلي	– باكسيللين .
باليتانس	– أوكراتوكسينات، باليتانتين، بنتر يم A (تريمورتين C+B+A) حمض بنيسليك، سيترينين.
برفلديانيم	– بريفيليد ين A ، جريسيوفولڤين ، دكيومبين.
برڤيكومباكتيم	– حمض ميكوفينوليك.
برونيوستولونيفيروم	– جريسيوفولڤين.

نوع الفطر	سمومه
برونيوم	– إمودين ، روجيولوسين ، سكيرين.
بوربوروجنيم	– حمض جلاوكانيك ، حمض جلاوكونيك ،حمض كوچيك ، روبراتوكسينات A و B .
بور بوريسنس	– أوكراتوكسينات.
بيالويزنس	– حمض ميكوفينوليك .
بيسكاريم	– ڤيروكولوچين ، فيوميتريمورچين B .
بيوبريولم	– أفلاتوكسينات ، حمض بنسليك ، حمض بوبريوليك.
تارديم	– روجيولوسين.
تراوم	– روجيولوسين.
ترستر	– باتيولين، حمض ترستريك.
ترليكوسكي	– جليوتوكسين.
تروس	– باتيولين.
تومي	– حمض بنيسيليك .
چانثيليم	– حمض بنيسيليك .
جرانيولاتم	– باتيولين .
جريسيوفولفيوم	– باتيولين ، جريسيوفولفين ، حمض بنسيليك .
جينسيني	– سيترينين.
دكومبنس	– بريفيليدبين A ، دكومبين.
ديچيتاتم	– أفلاتوكسنيات .
ديڤرچنس	– باتيولين.
رايستريكي	– جريسيوفولڤين.
ركفورتي	– إريمو فورتين A ، السم PR ، إيز وفيوميجا كلاڤين B+A ،حمض بنسيليك، حمض ميكوفينوليك، روكويفورتين C+B+A ، فستوكلاڤين.
روبروم	– روبراتوكسينات B+A ، فونيسين.
روجيولوسوم	– روجيولوسين.
روزيوبوربوريم	– حمض فركوينتيك، سيتروميستين.
سارتوري	– سيترينين.

نوع الفطر	سمومه
سبنيولوسيم	– سبينولوسين.
ستريوفيريدا(توكسيكارم)	– سيترينين، سيتر يوفيريدين.
ستكي	– سيترينين.
ستولونيفيروم	– حمض بنسيليك ، حمض ميكوفينوليك.
سوافالينس	– حمض بنسيليك.
سيانيم	– بريفيليدبين A ، ديكومبين.
سيترينيم	– أفلاتوكسينات ، حمض كوچيك ، سيترينين.
سيكلوبيم	– إكزانثومجنين ، أوكراوتوكسينات ، أيزوسيكلوبيامين ، باتيولين، تريمورتين B+A ، حمض إموديك، حمض بنسيليك، حمض سيكلوبيازونيك، سيكلوبيامين، فيومللين.
سيمبليسيمم	– حمض بنسيليك .
سيزاسكينس	– جليوتوكسين.
شالسي	– حمض كاروليك.
شرازاسزسزي	– سيترينين.
شرمسنيوم	– كوستا كلاڤين.
ڤاريابل	– أفلاتوكسينات ، أوكراتوكسينات ، روجيولوسين.
ڤروكولوسيم	– فروكولوچين.
فركونتانس	– أفلاتوكسينات ، حمض فركونتيك (سيترميستين) هاداسيدين (أسيمترين).
فلوتانم	– سيترينين ، سيتر يوڤيريدين.
فنيلليا	– حمض بنسيليك.
فولڤيللوريم	– سيتريوڤيريدين.
فونيسيم	– فونيسين.
فيريديسيكلوبيم	– جريسيوفولڤين.
ڤيريديكاتم (باليتانس)	– إكزانثومجنين، السم ڤيريديكاتم ، أوكراتوكسينات ، باتيولين ، بريڤياناميدA ، حمض أوكساليك، حمض بنسيليك، حمض تريستريك ، حمض ڤيريديكاتيك، حمض ميكوفينوليك ، روبروسلفين، سيترينين ، سيكلوبنول،

سمومه	سمومه
	سـيكلوبنين ، ڤـريديكاتول ، فـريديكاتين ، ڤـيـواكـزانثين ، ڤـيـوبوربورين ، ڤيوملين.
كانكاڤوروجيولوسيم	– روجيولوسين.
كانيسنس	– سيترينين.
كروستوسوم	– بنتريم C+A.
كوريلوفيليم	– جليوتوكسين ، سيترينين.
كوميم	– أوكراتوكسينات ، بنتريم A ، روكفورتين.
كومين	– حمض بنسيليك.
كلاڤيفورم	– باتيولين، سيترينين.
لابيدوزم	– باتيولين.
لوتيم	– ستريجماتوسيستين.
لڤيديم	– سيترينين.
ليوكوبس	– باتيولين.
مادريتي	– حمض بنسيليك.
مارتنسي	– حمض بنسيليك ، حمض بوبريوليك.
ماربابيل	– أوكراتوكسينات.
مليني	– باتيولين.
نالجيوڤينس	– حمض سيكلوبيازونيك.
نوتاتم	– إكزانثوسيللين X ، سيترينين ، نوتاتين.
نوڤازيلانديا	– باتيولين.
ورتماني	– روجيولوسين.
يانكزويشي(نيجريكانس)	– جريسيوفولڤين.
يرتيكا (باتيوليم)	– باتيولين، جريسيوفولڤين.

هذا إضافة إلى كثير من سموم البنسليوم الأخرى ومنها إترافينتين، إرجسترول ، إريثريتول، بيروجالول ، حمض بيوبريولونيك ، حمض فولڤيك، حمض فيريديكاتيك، حمض فيوماريك، حمض كارلوسيك ، حمض كاروليسيك، روتيورين ، فنجيسيورين، كانيسين، هركونيون، هيلينين وغيرها .

فطريات بيبولاريس:

تفرز سموم السيترينين .

فطريات بيثوميسيس Pithomyces :

من نوع كارتاورم تفرز سموم سبوريديسمينات H, G, F, E, D, C, B .

فطريات بيسوكلاميس Byssochlamys:

من نوع فولڤاونيڤيا تنتج باتيولين وحمض بيسوكلاميك .

فطريات تريكوثيسيم Trichothecium :

تفرز تريكوثيكولون وتريكوثيسين ورسيوتوكسين B وكروتوسين .

فطريات تريكودرما:

تفرز سموم تريكودرمول (روريدين C) وتريكودرمين، والسم T-2 وجليوتوكسين وڤيرتوسين وورتمانين .

فطريات جليوكلاديوم:

من النوع روزيم وڤيرنس تفرز الباراكوينونات والجليوتوكسين والڤيريدين.

فطريات جيبريلا Gibberella :

نوع زياتفرز الأنثراكوينون ، بكاتين A، جيبريلينات $A_1 + A_2 + A_4$ ، حمض دى هيدروفيوزاريك، حمض سميكيك، روبروفيوزارين، زيارالينون (حمض فيوزاريك)، السم T-2،ڤردازولين ، فيوزارينون X .

فطريات دندرودوشيم Dendrodochium :

تفرز السم دندرودوشين Dendrodochin والروريدين A وفروكارين A .

فطريات ديبلوديا Diplodia :

من نوع مايديس وماكروسبورا تفرز الديبلوديوتوكسين ، ديبلوديول، ديبلوسبورين، كيتوجلوبوسين K .

فطريات روزيلينيا :

من نوع نيكاتريكس تفرز السيتوكالاسينات .

فطريات ريزوبس Rhizopus :

تفرز السموم أفلاتوكسينات ، توكسوفلافين ، حمض فيوماريك ،ريزوبتيرين ، ريزوبين ، فنجيسترول، هيموليسين .

فطريات ريزوكتونيا Rhizoctonia :

نوع ليوجومينيكولا تفرز سلافرامين .

فطريات زيجوسبوريم :

تفرز السيتوكالاسينات .

فطريات ستاكيبوتريس Stachybotrys :

من أنواع أترا والترنانس تفرز سموم ساتراتوكسينات C (فروكارينJ) ، D (رويدين E) ، G, F (فروكارول)، H، ستاكيبوتر يوتوكسين A .

فطريات ستمفيليم Stemphylium :

من نوع بوتريوسيم وسارسنيفورم تفرز الراديسينين Radicinin وستمفون وستمفيلين Stemphylin .

فطريات سيفالوسبوريم Cephalosporium :

تفرز سمومها من السيفالوسبورين P4, P3, P2, P1, C والسينيماتين B وفيوميجاسين وكروتوسين .

فطريات شيتوميم Chaetomium :

من نوع تريلاتيراتا وجلوبوسيم تنتج شيتوسين وشيتومين Chetomin وأوأوسبورين Oosporein وشيتوجلوبوسينات C+B+A .

فطريات فرتيسيلليوم باليوتا :

تفرز أوأوسبوريئين .

فطريات فوما Phoma :

مثل أنواع أكسيجوا ، وهرباروم تنتج سموم بريفيلدين A ، وسيتوكالاسين B (فومين) وغيرها من السيتوكالاسين (A ← H) وفومازارين.

فطريات فوموبسيس Phomopsis :

أنواع باسبالى ، ولبتوستر، وميفورميس تنتج سموم فوموبسينات B+A وكودوسيتو كالاسينات.

فطريات فيوزاريوم Fusarium :

تشكل ثالث أكبر مجموعة فطرية بعد البنسليوم والأسبرجلس من حيث عدد وخطورة سمومها التى تفرزها، والتى تزيد كثيراً عن الأربعين ويوضحها الجدول التالى (مرتبة حسب الحروف الأبجدية العربية) :

نوع الفطر	سمومه
– إبيسفيريا (= إكويدوكتوم)	– فيوزارينون X.
– إڤيناسيوم	– دي أستيوكسي سكيربينول ، زيارالينون.
– إكوسيتي (= إمبوسينم = سكيربي)	– السم T2 ، بيوتينوليد ، دي أستيوكسي سكيربينول ، دي أسيتيل نيڤالينول، زيارالينون، فيوزارينون X.
– إنكارناتوم	– السم T2.
– أوكسيسبورم	– حمض فيوزاريك (زيارالينون)، فيوزارينون X .
– بوا (=سبوروتريشيويدس = تريسنكتم)	– السم T2 ، السم HT2 ، بوا فيوزارين ، بوين ، بيوتينوليد، دي أسيتوكسي سكيربينول، زيارالينون ، سابوچينين، سبوروفيوزاين، سبوروفيوزاريوچين ، ميلوتوكسين ، نيوسولانينول، نيوسولانيومونوأسيتات.

نوع الفطر	سمومه
– جراميناريم (= روزيم)	– السم T_2 ، دى أسيتوكسي سكيربينول ، زيارالينول، زيارالينون، فوميتوكسين ، سكيربنيترول ، مونوأسيتوكسي سكيربنيول، نيوسولانينول.
– ريجيد پسكولم	– السم T_2، دي استوكسي سكيربنول ، نيوسولانينول .
– سولاني	– السم T_2 ، ايبوميارون، دي أسيتوكسي سكيربينول ، زيارالينون ، سولانيول، فيوزايوسكيرين، نيوسولانينول.
– سيمينكتم	– السم T_2.
– كولمورم	– زيارالينون.
– لاتيرتيم	– السم T_2 ، دي أستيوكسي سكيربينول.
– مونيليفورم (=جيبريلافوجيكوروي)	– السم F_3 ، جبريلينات ، حمض جبريليك، دي أسيتوكسي سكيربينول، زيارالينون ، فيومونيسين B_1+B_2، مونيليفورمين.
– ميريسمويدس	– فيوزارينون X .
– نيڤال	– السم T_2 ، بيوتينوليد ، دي أسيتيل نيڤالينول ، دي هيدرونيڤالينول، زيارالينون، فيوزارينون، فيوزارينون X ، نيڤالينول.

هذا إضافه إلى قائمة أخرى من سموم الفيوزاريوم ، تضم بينها إرجوستيرول ، إنياتين C+B+A أيوروفيوزارين ، باستريكويدين ، چاڤانيسين، حمض فيوماريك، روبروفيوزارين، فيتونينين، فيوزاريوبين ، فيوزاريوچينين، ليكوبرسين وغيرها.

فطريات كالونكتريا Calonectria:

لها سموم أسيتيل كالونكترين وكالونكترين .

فطريات كلادوسبوريم :

تنتج أنواعها (إپيفيلليوم ، ڤاچى، هرباريم) أحماض إپيسكلادوسبوريك،و ڤاجيكلادوسبوريك .

فطريات كلافيسبس Claviceps :

بأنواعها (باسبالى، بوربوريا، جيجانتيا، سفاسيلياسوزغى، فيوزيفورميس) تفرز أكثر من

خمسين سماً من بينها مشتقات حمض الليسرجيك، فمنها أجروكلاڤين ، إرجوباسين، إرجوتامين، إرجوتامينين، إرجوتوكسين، أرجوكريستين ، إرجوكسين ، أرجونوڤين (إرجوميترين)، أفلاتريم، باسباليتريم A ، باسباليسين، باسبالين.

فطريات كيتوميم:

تفرز سموم كيتوجلوبوسينات A←K

فطريات كيورڤيولاريا Curvularia :

تفرز سموم كيورفيولارين .

فطريات موكور Mucor :

تفرز أفلاتوكسينات ، حامض فيوماريك ، راميسين.

فطريات موناسكوس روبر :

تفرز موناسكين Monascin .

فطريات ميروثيسيم Myrothecium :

من نوع روريدوم ، ڤريوكاريا ، ليوكوتريشيم تفرز كل من روريدينات، ڤريوكارول ، ڤريوكارين A، ميوكونوميسين ، نيروكارينات.

فطريات نوديوليسبريم هينوليم:

تفرز ديس ميثوكسي ڤيريدول .

فطريات هيبوكريا Hypocrea :

تنتج سموم تريكودرمول، تريكودرين.

فطريات هيبوكسيلون Hypoxylon :

من نوع كوكسينيم تنتج أوكراسين وإيزو أوكراسين.

فطريات هيلمينثوسبوريم Helminthosporium:

تفرز سموم السسيتوكالاسينات A ← H .



الفصل الرابع

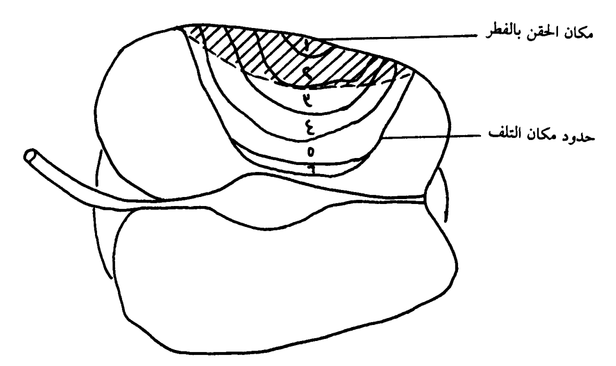
احتياجات الفطريات لإنتاج التوكسينات

هناك عديد من الفطريات المنتجة للسموم ، وعديد من السموم الفطرية لايعلم عنها إلا القليل ، والفطريات المنتجة للسموم لاتنتجها إلا تحت ظروف خاصة ، الكثير منها مرتبط بالطقس ، لذلك لا توجد نفس السموم في كل مكان، كما أن وجود الفطر لا يعني وجود التوكسين في نفس الوقت .

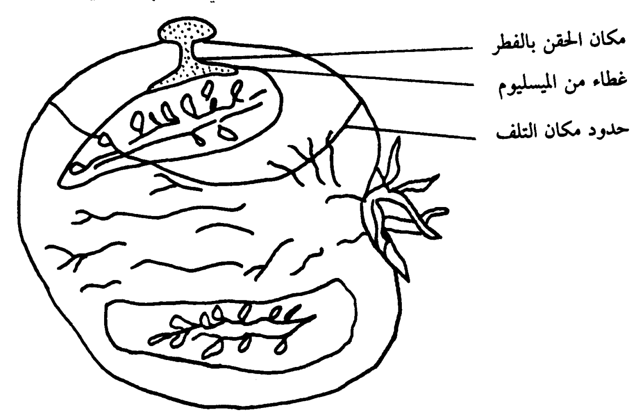
فقد تنمو الفطريات علي النشا أو المربات أو الحلوي عالية السكر (٦٠٪) أو الجيلاتين ، أو الزيت المستحلب في ماء ؛ لكن لا تكون سموماً ، لكن في عصائر الفاكهة والجبن واللحوم ومنتجاتها تنمو الفطريات منتجة سموماً في أعماق هذه البيئات ، فبإزالة سطح هذه المواد الملوثة تبدو ظاهريا خالية من التلوث الفطرى ، لكن تحتوي السموم في طياتها إذ تنتشر لأعماقها ، ففى الطماطم و الخوخ والكمثري وعجينة التفاح أمكن الكشف عن الباتيولين المنتشر فى هذه الموادلكن على العكس ؛ فالتفاح لايتغلغل التوكسين في نسيجة السليم ؛ لوجود غاز بين الخلايا يمنع تغلغل التوكسين .

فرغم وجود الاسبرجلس فلافس في كل من الجو الحار والمعتدل ، فإنه يبني توكسيناتة أساساً في مناطق الجو الحار وليس في المناطق المعتدلة كوسط أوربا (التى ينتشر بها سموم الفيوزاريوم أكثر) ، وحتى معدل إنتاج التوكسين يتباين من موقع لأخر حسب الطقس على الأقل؛ فمن بين ٥٠٠ – ٣٠٠٠٠ حبة فول سودانى توجد حبة تحتوى على أكثر من ٥ جزء / بليون أفلاتوكسين ، حسب مصدر الفول ، ودرجة ودقة تداوله وتعبئته ، كما تحتوى تفاحة من بين كل ٢٠٠ – ١٠٠٠ تفاحة مخزنة – على الباتيولين حسب السنة، وظروف التخزين ؛ ففى أعوام كثرة الدبابير يزيد التلف البنى ، واحتواء التفاح على الباتيولين ، كما تؤثر التقلبات الجوية كذلك على معدل إنتاج الباتيولين، وإذا كانت سموم الأسبرجلس والبنسليوم تنشأ على حرارة الغرفة، فإن سموم الفيوزاريوم (وكذلك الباتيولين) تنتج كذلك حتى بتخزين الأغذية فى الثلاجات .

ولما كانت السموم مقاومة جداً عن الفطريات المنتجة لها ؛ فإنه كثيراً ما يجد الإنسان التوكسين ولايجد الفطر . وكثير من السموم لا تنتج فقط من فطر واحد، بل من عديد من



تطور مكان التلف بالبنسليوم إكسبانسيم في التفاح ، الجزء المخطط يحتوي كونيديا، لا يوجد انتشار للباتيولين في الأنسجة السليمة



انتشار ميسليوم إكسبانسيم في الطماطم ، المنطقة المنقطة تحتوي مسيليوم واضح ماكروسكوبيا ، الثمرة كلها تحتوي باتيولين

الإنواع الفطرية ، ولايبني الفطر الواحد عادة توكسينا واحداً بل عديداً من التوكسينات وتحت الظروف المتغيرة أحيانا توكسينات مختلفة ، فحيث يوجد توكسين يجب ان يؤخذ في الاعتبار وجود غيره من التوكسينات . وتنتج الفطريات سمومها فى الجراثيم والميسليوم (كسم داخلى endotoxin) وفي البيئة النامى عليها الفطر (كسم خارجى exotoxin) بنسبة توزيع بين الميسليوم والبيئة تتوقف علي ذائبية التوكسين ، وسهوله انتقاله من أغشيه الخلايا ، وتستطيع بعض السموم ان تنتشر لعمق عدة سنتميرات في البيئه النامي عليها الفطر في أيام قليلة (كالأفلاتوكسينات والباتيولين) ، والبعض الاخر لاينتشر في الوسط ويظل موجوداً في الميسليوم لأكثر من ٣ أسابيع مدخراً كتوكسين داخلى .

أهم الفطريات المنتجة للسموم تنتمي لأجناس الأسبرجلس والبنسليوم ، والتي تتميز بخواص تمثيلية تهيئها للنمو علي المنتجات الزارعيه الغنيه بالكربوهيدرات علي الأكثر ، وفي مدي حراري من – ٢° م الي + ٤٢ °م ، ويساعد ارتفاع درجة حرارة الجو علي نمو الفطر وإنتاج التوكسين ، وفي المناطق الدافئة يستمر الفطر تحت ظروف ملائمة لفترة طويلة فيزيد إنتاجه من التوكسين ، وفي ظروف المطر في نهايه موسم النمو يكون لدي الفطر فرصة طويلة لإنتاج التوكسين قبل تجفيف المحصول ، وتنتقل العدوي الفطرية عن طريق بقايا المحاصيل المخزنة والمخازن القديمة . وفيما يلي العوامل المؤثرة علي إنتاج الفطريات السامة لتوكسيناتها :

أولاً عوامل وراثية :

تختلف سلالات المحصول الواحد في حساسيتها للإصابة بالفطريات، وبالتالي في احتوائها علي السموم الفطرية، إذ أن هناك چينات في النبات مسئولة عن مقاومة الإصابة بالفطريات، فقد وجد أن الأنواع مبكرة النضج من الذرة أكثر عرضة للعدوي الفطرية خاصة إذا تعرضت لتأخير حصادها ، ورغم أن أصناف الذرة محكمة غلق أغلفة الكوز تكون أقل إصابه بالفطريات، إلا أنها تحتوي استثناءات في الأصناف التي تكون وساده رطبة خاصة في الكيزان الذابلة (العقيمة) القمه، والتي تناسب إصابة الكيزان بالفيوزاريوم (رغم ثبات غلق الأغلفة) . وقد ثبت كذلك اختلاف إنتاجية الأفلاتوكسينات على أنواع الذرة المختلفة (فباختبار سبعة أصناف من الذرة الهجين ، أعطت اختلافات كبيرة في بناء الأفلاتوكسين ، فالصنف Opaque- 2 أعطي توكسينا ضئيلاً جداً في الكمية مقارنة بالصنف Deccan ، ووجد أن مستخلص الصنف الأول يؤدى إلى تثبيط بناء التوكسين كلية ، وهذا العامل المثبط عبارة عن

بروتين منخفض الوزن الجزئي، وهذا المثبط عالي التركيز في الصنف الأول عنه في الصنف الثاني) ونفس الشيء بالنسبة للاصابة بالإرجوت التى تتوقف على نوع وسلالة المحصول ، فهناك سلالات قمح مقاومة . والشق الوراثي يرتبط كذلك بالفطر ذاته إذ إن هناك فطريات أكثر انتشاراً عن غيرها، وبعض الفطريات (منتشرة أو غير منتشرة) سام ، وحتي الفطريات السامة بعض سلالات نفس النوع منها لا ينتج سموماً وبعضها متوسط أو شديد الإنتاجية للسموم ، فسلالات الأسبرجلس فلافس وأسبرجلس بارازيتيكس المعزولة وجدت منها ٣٣–٨٥٪ سامة ، كما أن السلالات السامة المنتجة للتوكسين يتباين نوع إنتاجها ، فبعض سلالات (عزلات) أسبرجلس لاتنتج أفلاتوكسينات أو تنتج أفلاتوكسين B_1 فقط ، أو تنتج أكثر من نوع من الأفلاتوكسينات ، حسب سلاله الفطر أي تركيبها وقدرتها الوراثيه ، فهناك أربعه طرز مختلفه لبناء الأفلاتوكسينات : إما ينتج الفطرأافلاتوكسينات $M+G+B$ ، أو $G+B$ ، أو $M+B$ ، أو B فقط ، وإذا كان هذا الحال ينطبق علي أسبرجلس فلافس، فإن عزلات الأسبرجلس بارازتيكيس أكثر إنتاجا للأفلاتوكسينات . وتظهر الكفاءة الوراثية للفطريات كذلك فى إنتاجها لأكثر من سم فطري ؛ فإحدي عزلات الاسبرجلس فلاڤس أنتجت ٣٤٫٨٪ (من اجمالي نواتجها) أفلاتوكسين B_1 ، ٢٣٫٨٪ G_1 ، و ١٫٩٪ B_2 ، و ١٫١٪ G_2 ، كما أنتجت الأسبرجلس أوكراسيس ٨٩٪ أوكراتوكسين A ، و٥ ٪ أوكراتوكسين B، كما اختلفت كميه إنتاج أوكراتوكسين A باختلاف الفطر فأسبرجلس الياسيس أعطي ٣٠ مجم توكسين / مل بيئة صناعية بينما أسبرجلس سلفورس أعطي ٣٥٠ مجم/ مل.

وتجلت الاختلافات الوراثية في نسبة السلالات المنتجة للأفلاتوكسينات من أنواع أسبرجلس فلاڤس وأسبرجلس بارازتيكس بين المواقع المختلفة (من جملة العزلات) فكانت ٦٪ في الهند و٧٠٪ في إسرائيل ، بينما في تكساسي فكان٩٥٪ من أسبرجلس فلاڤس المعزولة من الفول السوداني منتجة للأفلاتوكسين ، ٩٨٪ من السلالات المعزولة من الأرز منتجة كذلك ، هذا يرتبط أساسا بسلالة الفطر ذاتها ، وليس بالمحصول النباتي (إضافه للمؤثرات الأخري الجويه والزراعية والبيولوجية) . وإذا كانت فطريات أسبرجلس أوكراسيس تشكل خطوره في المناطق الحارة لإنتاجها للأوكراتوكسين، فإن ذات التوكسين ينتج أساسا في المناطق الباردة من البنسليوم خاصة بنسليوم ڤيريديكاتم، وهذا مرتبط بالكفاءة الوراثية، إذ أن الأسبرجلس أوكراسيس له احتياجات حرارية أدناها ١٢°م، بينما البنسليوم يتطلب ٤°م ، وعلى ذلك

تختلف أكثر المحاصيل تلوثاً بالأفلاتوكسين من بلد لآخر ؛ فمثلا الفول السوداني هو الأكثر تلوثا في تايلاند ، بينما في الفلبين يعتبر نبات الكاسافا الأكثر تلوثاً حيث أن ذلك يرجع للفطر واختياريته للمحاصيل النامي عليها، بجانب رجوعه للفطر السائد في كل منطقة ، وللمحصول السائد كذلك ؛ فالافلاتوكسين تفرزه عديد من أنواع الأسبرجلس والبنسليوم ، ونفس الشيء بالنسبة لحمض البنيسليك الذي تفرزه عديد من أنواع البنسليوم والأسبرجلس ، لكن أعلاها إنتاجاً البنسليوم سيكلوبيم . وعليه فسلالات الفطر المنتجة للتوكسين تتوقف علي موقع عزلها، وعلي التباين الوراثي لكل نوع فطري وكل سلالة فطرية، بل قد تتحول السلالة السامة إلي سلالة سالبة السمية، فليس كل فطر بان للتوكسين قادر علي تخليق التوكسين باستمرار، فقد يطرأ علي قدرته الوراثية تغيير يجعله غير سام، ومن بين السلالات المنتجة للأفلاتوكسينات مايقوم بهدم التوكسين (الذي أنتجه) بيولوجيا، فهي علي ذلك ليست سامة رغم مقدرتها علي إنتاج التوكسين، ونفس الشيء بالنسبة للفيوزاريوم روزيم التي ينتج الزيارالينون ، كما يقوم أيضاً بهدمه إلي ٨ -هيدروكسي زيارالينون و ٦ و ٨- دي هيدروكسي زيارالينون ، وربما كذلك ٦- كاربوكسي بنتيل - بيتا - حمض - رسورسيليك ومشتقات الفينيل حمض خليك . ويتباين إنتاج السم ستريجما توسيستين بتباين الفطر كذلك ؛ فالأسبرجلس فرزيكلر أشد إنتاجاً للسم عن البيبولاريس سوروكينيانا .

وإذا كانت الأنواع الفطرية ليست كلها قادرة علي تخليق التوكسين، فإن أجناس الألترناريا والفيوزاريوم لهما قدرة على بناء التوكسينات بنسبة عالية (٨٨، ٧٥٪ علي الترتيب) لكن يتدخل التركيب الوراثي للنوع الفطري كذلك في بناء التوكسين، فنجد أن فطر الفيوزاريوم جرامينارم أكثر الأنواع إنتاجا للزيارالينون عن النوع فيوزاريوم كولمورم، بل تتباين سلالات النوع الواحد ، فنجد أن فيوزاريوم جرامينارم SBN26 أكثر إنتاجاً للزيارالينون عن الفيوزاريوم جرامينارم SBN23 ، وعلي ذلك تتباين الأنواع السامة المختلفة من الفيوزاريوم في إنتاجها من الزيارالينون من ٢٠٠ - ١٣٠٠ جزء/مليون وحتي ٤٠ جم/كجم ذرة . ومن القدرة الوراثية العالية أن عزلت سلالة عالية السمية من الفيوزاريوم سبوروتريشيويدس من القمح في بولندا أنتجت ١١ سم تريكوثيسيني (علي بيئة أرز) بكميات تراوحت مابين ٢ر٠ و ٧٥٠ جزء/مليون من كل من هذه السموم، بل بلغت القدرة الوراثية إلي إصابة أحد المحاصيل النجيلية (هجين قمح وحنطة TRITICALE) الألمانية بالإرجوت بنسبة ٩ - ١٠٪ عام

١٩٨٣ وفي سنوات تالية بمعدل ٢,٧٪ بالوزن فكل ١٠٠ كجم حبوب كان من بينهما ٢,٧كجم إرجوت، بل بلغت الإصابة فى ردة القمح فى أحد مطاحن الغابة السوداء بألمانيا ٦٪ كما يتباين بشدة محتوي الإرجوت من القلويدات حسب سلالة الفطر ذاته لذا فتراوحت ما بين ١,٠ و ١٪ في بعض سلالات الفطر.

وإذا كانت بعض الفطريات لديها القدرة الوراثية علي إنتاج السموم، وكذلك علي هدمها، فإن منتجات السموم غالبا لاتتواجد بمفردها في الطبيعة (حيث لايوجد تعقيم ولاظروف معملية مثلي، فتتواجد الكائنات الحية الدقيقة الأخري)، فوجود السلالات الفطرية الأخري غير السامة والتي قد تكون لها نفس الفعل البيولوجي في هدم سموم الفطريات السامة، وعموما فوجود عدة أنواع فطرية في وسط واحد يؤدي للتداخل فيما بينها، وقد يكون هذا التداخل تعاونيا Synergistic، فيزيد إنتاج السموم لوجود أكثر من فطر سام منتج للتوكسينات، فيزيد الإنتاج الجماعي من التوكسين عما ينتجه كل فطر منفرد، وذلك كما في حالة زيادة إنتاج الروبراتوكسين من البنسليوم روبرم علي المرق فى وجود أسبرجلس بارازيتيكس، وقد يكون التداخل تنافسيا Competitive، فيثبط إنتاج التوكسين، كما في حالة تواجد الأسبرجلس فلافس (المنتج للأفلاتوكسين) مع أحد فطريات سكوبيولاريوبسيس بريفيكاوليس، أو الريزوبس أوريزا التي تهدم الأفلاتوكسين، أو تعيق بنائه، لذا فإن بناء التوكسين من فطريات معينة في بيئة نقية أسرع من إنتاجه في بيئة خليطة من الفطريات تؤدي للتنافس الميكروبي Microbic Concurrence ، لذلك فتخزين الحبوب برطوبة حوالي ١٧٪ يحدث تنافسا ميكروبيا يخفض من محتوي التوكسين لهدمه، وهذه المنافسة قد ترجع للفطريات الخيطية الأخري، أو للخمائر، أو للبكتريا والتي تنمو بشدة في حالة التلف الهوائي. هذا وقد وجد معامل ارتباط بين عدد الفطريات في الذرة، وتركيز التلوث بالزيارالينون بلغ ٠,٧٨ بمعادلة ارتداد : ص = -٤,٣٤ + ٥,٣٧٠٥ س.

ثانيا: عوامل بيئية:

١- وسط نمو الفطر :

أصبح من المعروف أن الظروف البيئية اللازمة لنمو الفطر تختلف عن تلك اللازمة لإنتاج السموم من الفطر، ويتطلب الفطر (سواء لنموه، أو لإنتاج سمومه) إلي مصادر غذائية

مختلفة، من كربوهيدرات وبروتينات، وفيتامينات، وعناصر معدنية وغيرها، ورغم نمو الفطريات علي المربى والفطائر الغنية بالسكر (٦٠٪) فإنها لاتبني سموما لارتفاع الضغط الأسموزي في هذا الوسط، كما أن الاحماض الأمينية (كالجلوتامين والبرولين) تشجع بناء السموم الفطرية، وهذه الاحماض موجودة في القمح والشوفان والأرز، وعموما، لايتدخل الإنسان إلا في تكوين البيئات الغذائية المخلقة ونصف المخلقة، أما البيئات الطبيعية فتحتوي علي متطلبات الفطر لإنتاج سمومه، وإلا ما انتج سمومه في الطبيعة .

ففي المعمل تستخدم بيئات Media غذائية سائلة (لنمو الفطر)، وثابتة (لتخزين الفطر) تتوفر فيها مصادر كربوهيدراتية (غالبا جلوكوز)، ونتروجينية (عادة أمونيا، أو نترات، أو حمض أميني)، ومعدنية (فوسفور، كبريت، مغنسيوم، بوتاسيوم، حديد، منجنيز، زنك، وموليبدنم، نحاس) وقد تستخدم بيئة طبيعية من مستخلص الخميرة، ومستخلص دقيق ذرة، وعصائر نباتية . والمهم بجانب التركيب النوعي كذلك التركيب الكمي للبيئية، لتاثيرها علي سير العمليات البيولوجية المخلقة للتوكسينات، فنسب المركبات الكربوهيدراتية (سواء منفردة أو مخلوطة) مؤثرة جدا، حيث وجد أن خليط الجلوكوز والفركتوز بنسبة ١ : ٢ يعطي أعلي كمية من إنتاج الأفلاتوكسين من الاسبرجلس فلافس، كما أن إختلاف مصدر النيتروچين يؤثرعلي نوع التوكسين الناتج، فالبنسليوم بارنس عند نموة علي بيئة Czapek - Dox (المحتوية نيترات) يبني حمض الأورسليك Orsellic Acid ، بينما علي بيئة Raulin - Thom (المحتوية أمونيا) يبني بارنول Baarnol ، وكذلك يمكن الحصول علي أعلي كمية أفلاتوكسين باستخدام مصدر نتروچين عضوي كالببتون أو مستخلص الخميرة .

وإضافة ڤيتامين E (٦مجم / ١٠٠جم مسحوق فول سوداني كبيئة للاسبرجلس فلافس) يعمل كحجر بناء، أو نواة للكومارين في الأفلاتوكسين، فترتفع كمية الأفلاتوكسين الناتجة من ٣١٠ (بدون إضافة ڤيتامين) إلي ٧٢٠ جزءاً / مليون . ويزيد إنتاج السم (ستريجماتوسيستين) من ٢١٠ مجم / لتر بيئة سائلة إلي ٨ جم / كجم بيئة صلبة ساكنة (من الذرة) .

ويتأثر إنتاج الأفلاتوكسين إيجابيا بالجلوكوز والفركتوز والجلاكتوز والسكروز والمالتوز والمانيتول والنشا والجليكوكول، وكذلك حمض الجلو تاميك والكازين والببتون إضافة لڤيتامين B1 والكادميوم والكروم والزنك والماغنسيوم وكلوريد الصوديوم، بينما يتأثر سلبيا باللاكتوز والمالتوز والزيلوز والمانوز والنترات والنحاس والموليبدنم والبورون والمنجنيز التي تعيق

بنائه، وكذلك الألانين والليسين والميثيونين المثبطة له.

ويزيد إنتاج الاسبرجلس بارازيتيكس من الأفلاتوكسينات بشدة بزيادة تركيز مصدر النيتروجين في البيئة من ٠٠٤ر٠ إلي ٠٦ر٠ ٪، وعلي العكس بالنسبة لحمض الكوجيك، لانخفاض احتياجات تخليقه للنيتروجين فيزيد إنتاجه بانخفاض تركيز مصدر النيتروجين، فأقصي إنتاج لحمض الكوجيك (من اسبرجلس فلافس) في بيئة صناعية ويكون في وجود ٠٠٤ر٠٪ نيتروجين، وكانت هناك علاقة عكسية بين محصول حمض الكوجيك والمادة الجافة للميسليوم علي تركيز نيتروجين متدرج من ١ر٠ إلي ٠٠٦ر٠٪. يتم الحصول علي أقصي إنتاج للأسبرجلس سلفوريس من الأوكراتوكسين A في وجود الزنك والبوتاسيوم والفسفور والماغنسيوم في وجود مصدر كربوني في صورة جلوكوز وسكر قصب، وأقصي إنتاج للأوكراتوكسين A من الاسبرجلس أوكراسيوس في بيئة تحتوي المالتوز، بينما أفضل إنتاج لحمض البنسيليك من نفس الفطر في بيئة احتوت جلوكوز ، بينما بيئات مستخلص الخميرة غير ملائمة لتخليق كلا السمين. وهذا ينطبق كذلك علي البيئة الطبيعية ، فعصيدة بنجر السكر عالية المحتوي الكربوهيدراتي والتى لها نسبة طاقة/نيتروچين (C/N) متسعة فإنة عند إغنائها بمصادر أزوتية مختلفة، وتلقيحها بالبنسليوم اكسبانسيم وتحضينها علي ٢٧°م لوحظ تراكم الباتيولين بدون إضافات أزوتية أكثر مما في حالة وجود هذه الإضافات الأزوتية، وعلي العكس بالنسبة للسيترينين الذي يتراكم أكثر بإضافة الأزوت. وهذه المغذيات لازمة لدخولها في تركيب الإنزيمات المستخدمة في التمثيل الثانوي للفطر المنتج للسموم، والأهم من أنواعها، هو نسبها فكما ذكر أن كلوريد الصوديوم يشجع إنتاج الأفلاتوكسين – لكن بشرط ألايزيد عن ٣٪ – ونفس الشيء بالنسبة لكل العناصر المغذية الضرورية ، لو زاد تركيزها تؤدي لنتيجة عكسية ، وينخفض بالتالي إنتاج الفطر لسمومه ، وعلي هذا تتباين المراجع العلمية في تحديدها للعناصر المشجعة والمثبطة لإنتاج سم ما من فطر ما ، وهذا التباين يتوقف علي التركيز المستخدم من كل من هذه العناصر المغذية، ونسب كل مجموعة عناصر فيما بينها ، فالمهم بجانب ذكر أهمية العنصر أن يحدد بأي تركيز وبأي نسبة مع العناصر الأخري المرتبط بها في تأثيراته.

وتنتج سموم البنسليوم بشكل أكبر علي المواد الغنية بالكربوهيدرات عن المواد البروتينية أو الدهنية ، لذلك فمستخلص الخميرة غير مناسب لإنتاج حمض البنسيليك، بينما إضافة

الجلوكوز أو الفركتوز أو المانتول كمصدر للكربون يناسب إنتاج هذا التوكسين من البنسليوم سيكلوبيم، وكذلك كان أقصي إنتاج للسيتريوڤيريدين من البنسليوم سيتريوڤيريدا في محلول ٢ر٥٪ سكروز، أو ٢٪ مستخلص خميرة + ١٠٪ سكروز ، وإن جميع التركيزات كانت أعلي في حالة إضافة مصدر كربوني (مالتوز، سكروز، لاكتوز، لاكتات أمونيوم) عما لوكانت البيئة مستخلص خميرة فقط، وزيادة كلوريد الصوديوم إلي ٤٪ في وجود اللاكتات تزيد الأسموزية، ويهدم السكر ، ويتكون حمض يعيق بناء التوكسين ، ويلاحظ استخدام اللاكتات فى إنتاج هذا التوكسين ، على عكس الوضع فى إنتاج الأوكراتوكسين وحمض البنسليك من أسبرجلس أوكراسيوس، والأفلاتوكسين من أسبرجلس فلافس وأسبرجلس بارازيتيكس، والتي تعيق اللاكتات إنتاجها.

وكذلك كان أقصي إنتاج للروبراتوكسين من البنسليوم روبرم علي بيئة تحتوي ٢٠٪ سكروز، وينخفض إنتاج التوكسين بانخفاض نسبة الكربوهيدرات أو في وجود أحماض أمينة (ليسين، أوأرچينين، أو حمض أسبارتيك أو سيستين) أوسيترات أمونيوم أو فوسفات أمونيوم، ولم ينتج أي روبراتوكسين في وجود مانيتول أو فيومارات، كما قل إنتاج التوكسين بزيادة حجم البيئة بإستمرار. وينتج الباتيولين في المواد الفقيرة في كل من الكربوهيدرات والبروتين، لذا يتراكم الباتيولين من البنسليوم اكسبانسيم في حالة ندرة النيتروچين (٠٠٦ر٠٪)، بينما السيترينين يتراكم علي تركيز أزوت أعلي (٠٢ر٠، ٠٤ر٠٪). وتم الحصول على أعلي إنتاج من الزيارالينون من الفيوزاريم كولمورم في بيئة آجارسكروز ، يليها آجار دقيق أرز، وأقل إنتاج علي بيئة آجار دقيق قمح، أو آجار خميرة، أو آجار دقيق ذرة، وكذلك تباين إنتاج الفيوزاريم تريسنكتم من السم T-2 بتباين البيئة، فبيئة دقيق الأرز أعطت أقصي إنتاج (٥٦٠٠٠ جزء/بليون) يليها دقيق الذرة (٥٠٠٠٠)، وأقلها إنتاجاً بيئة اللاكتوز، أو الزيلوز (٦٣٠ جزءاً/بليون).

وفي إنتاج الفومبسين A من الفومبسيس كان أفضل إنتاج على مستخلص خميرة (٥ – ١٠جم/لتر) ، وانخفض الإنتاج بشدة بإحلال ١٨ حمضاً أمينياً محل الخميرة، وجد ٩٥٪ من التوكسين في سائل البيئة، ولايوجد توكسين عند هز البيئة.

وفي الطبيعة توجد آلاف الأنواع الفطرية، لكن ما ينمو منها علي المنتجات الزراعية قليل نسبيا، وقليل القليل ماينتج السموم، ويتباين إنتاج السموم من ذات الفطر بتباين المحصول

النامي عليه الفطر، فالحبوب والبذور والنقل وقشور الموالح تعد وسطا مناسبا لنمو الفطر، وإنتاج الأفلاتوكسين، بينما اللحوم والمواد الغنية بالبروتين – بوجه عام – منخفضة المحتوي من الأفلاتوكسين، وإن كانت معرضة كذلك للتلوث، ولاحتوائها متبقيات (من الغذاء الملوث للحيوانات)، وحتى الفلفل الأسمر (المستخدم كمادة حافظة) وجد أن فطرياته لديها القدرة علي إنتاج أفلاتوكسين. وإنتاج الأسبرجلس فلافس علي القمح ينتج ١٤٨٤ جزءاً / مليون أفلاتوكسين، وعلي الأرز ٥٩١، وعلي الذرة ٥٥١، وعلي الفول السوداني ٤٨٨ جزء / مليون ، بينما علي جوز الهند أعطي حوالي خمسة أضعاف المنتج علي القمح (٨٦٨٨ جزء / مليون)، وعلي الفستق ١١٫٦ جزء / مليون علي البذور و ٠٫٥ جزءاً / مليون علي القشور. وبتلقيح الأسبرجلس فلافس علي البرسيم بأنواعه وجد الأفلاتوكسين في البرسيم الحلو والبرسيم الحجازي، بينما لم يثبت وجوده في البرسيم الأحمر.

ويعتبر الأرز والفول السوداني وبذور السمسم والذرة موادا ملائمة لإنتاج الأفلاتوكسين، فقد أعطي الأرز حتي ١٫٥ جم أفلاتوكسين / كجم. ويعتبر الأوكراتوكسين من أشد ملوثات القمح الذي سمح بإنتاج حتي ٢٫٥ جم أوكراتوكسين / كجم، وينتج الزيارالينون علي الذرة حتي ٣٨ جم / كجم. وإذا كان الأسبرجلس فلافس لاينتج أفلاتوكسين علي البرسيم الأحمر، فإنه لاينمو على البصل ، بينما علي العدس ينمو دون إنتاج للأفلاتوكسين ، لكنه بوجه عام ينتج الأسبرجلس بارازيتكس أقل كميات من الأفلاتوكسينات علي الفول الصويا والعدس والفول السوداني المملح المحمص (٢–٤ جزء / مليون). الحبوب صغيرة الحجم (قمح، سورجم، شوفان، حنطة، شعير، أرز) أكثر مقاومة للسموم الفطرية بوجه عام عن الحبوب الكبيرة (الذرة)، لأن الأولي غالبا تحصد منخفضة المحتوي الرطوبي، بينما الذرة المحصول الوحيد من الحبوب الذي يحصد عادة بمحتوي رطوبة يشجع علي النمو الفطري، لذا يحتل الذرة المرتبة الثانية بعد كسب الفول السوداني كأهم مصادر مسئولة عن السموم الفطرية في الأعلاف، كما عرفت مشاكل الأفلاتوكسين عند مستخدمي النُقل (المكسرات) من درجة الحلويات أي المستخدمة في إنتاج الحلويات، ممايحتم اتخاذ إجراءات إختبار وإختيار في كل المراحل، من استيراد المكسرات، ونقلها وتخزينها، وحتي في المنتج الأخير.

وفي دراسة علي نباتات الذرة المصابة بالأسبرجلس فلافس ، وجد ١٦ نباتا (من ٤٢ نباتا مصابا بالفطر) تحتوي حبوبها علي الأفلاتوكسين (حتي ١٨٫٣ جزء / مليون)، كما احتوت

القوالح (من ٢٥ نباتا) علي التوكسين (حتي ٢٦٢ جزء/بليون) ، والسيقان (من ٢٢ نباتا) حتي ١٤٦ جزء/بليون ، وأغلفة الكيزان (من ٢٨ نباتا) حتي ٩١ جزءاً/بليون، وأوراق النبات (من ١٦ نباتا) حتي ٧٠ جزءاً/بليون. ويعتقد في إمكانية انتقال الأفلاتوكسين من الأسمدة العضوية والتربة إلي المحاليل المغذية ، فأنسجة النبات التي قد تمثله غذائيا. وجد الأفلاتوكسين في النواتج الجانبية للحبوب (كسر وتالف وعصافة) تركيزه حوالي ٦ أضعاف تركيزه في الذرة النقية، فالغربلة والنخيل تخفض محتوي الأفلاتوكسين، إذ وجد أن أكثر من ٩٠٪ من تركيز الأفلاتوكسين في حبوب الذرة ينتقل إلي جزء الألياف والماء والجلوتين، بينما النشا تحتوي ١٪ والجنين ٦٪ من التركيز في الحبة الكاملة. ووجد من الفطريات المعزولة من ١٢ سلعة غذائية مصرية أن بعضها منتج للأفلاتوكسين، خاصة المعزولة من الأغذية النشوية (أرز ، خبز، مكرونة)، إضافة إلي الجبن، وفي دراسة علي التوابل الهندية وجد أن ١٠٠٪ من عينات الشمر ملوثة بالافلاتوكسين، بينما نسبة تلوث الكمون كانت ٨٧٪ والكزبرة ٧٧٪ بتركيزات تراوحت مابين ١٣٠ و ٣٤١٠ جزء/بليون.

ولأهمية نسبة الطاقة إلي البروتين في الوسط المنتج فيه التوكسين فإن حمض البنيسيليك لاينتج علي المواد الغنية بالبروتين كالجبن، بينما يلاحظ وجوده علي الحبوب، بينما يوجد الباتيولين في الفاكهة ومنتجاتها (لانخفاض طاقتها وبروتينها) كعصائر التوت البرى وتوت العليق والفراولة والكريز والاناناس والعنب والكمثري والخوخ (بينما لم ينتج في عصائر الطماطم والبرقوق). ولاتنتج الفيوزاريوم تريسنكتم سمومها علي البطاطس، لكن هناك فطريات أخري كالفيوزاريم سلفوريم تنتج سمومها عليها ، فالوسط الملائم لانتاج سموم فطر متباين عن الوسط اللازم لانتاج سموم فطر آخر، ربما لاحتواء الوسط الملائم علي احجار بناء السموم الناتجة عليه ، لذلك نجد أن الهيدروكربونات المكلورة في فول الصويا تساعد علي إنتاج سموم فطر سكليروتينيا سكليروتيوروم التي تنتج مركبات سامة ضوئيا **Phototoxic** علي نبات الكرفس (بسور الينات تؤدي لبثرات **Blistering** جلد أي إنسان يتعامل مع النبات المريض). فتركيب الغذاء يؤثر علي التوكسين الناتج، فعلي الحبوب ومنتجاتها والأعلاف والبذور تنتشر الأفلاتوكسينات والباتيولين وستريجماتوسيستين، كما لوحظت تركيزات عالية من الأفلاتوكسين في منتجات اللحوم (لحم، سجق)، بينما الباتيولين بتركيزات ضئيلة لأن مجاميع السلفهيدريل (SH) في اللحوم تتلف أثر الباتيولين السام، وفي المواد عالية الأسموزية

(أعلي من ٦٠٪ سكر) كالمربي لاتوجد أفلاتوكسينات وستريجماتوسيستين ولوتيوسكيرين وباتيولين ، بينما علي ٥٠٪ سكروز لوحظ بناء أفلاتوكسين، وعلي مسحوق الفلفل ومسحوق البطاطس والفلين أنتج أفلاتوكسين G1 فقط ولم ينتج B1 من الأسبرجلس فلاڤس، بينما لم ينتج الفطر أي سموم علي الشاي الأسود والچيلاتين ومسحوق البودنج. وينتج الباتيولين بكميات كبيرة علي التفاح والكمثري وعصير التفاح ومختلف أصناف الكمبوت، بينما لوحظ اللوتيوسكيرين في عصائر التفاح والعنب بكثرة، وفي السلع منخفضة الدهن.

وتحدد رطوبة الوسط إنتاج السموم الفطرية، فرغم إنتاج الأفلاتوكسين من أسبرجلس فلاڤس علي ٢٣-٣٤٪ رطوبة فإن أقصي إنتاج يكون علي ٢٥٪ رطوبة، وأقصي كمية من أفلاتوكسين B1 وحمض كوچيك من نفس الفطر علي ذرة يحتوي ٣٢٪ رطوبة ، و أمكن بناء أفلاتوكسينات B1 وG1 بتركيز ٠٫٠٦ - ١٩٫٢ مجم/ ١٠٠جم لبن فرز حسب سلالة الفطر (أسبرجلس فلاڤس ، أسبرجلس بارازيتيكس، بنسليوم بيوبيريليم) ومحتوي الماء، ويمكن تخليق الأفلاتوكسين كذلك علي محتوي رطوبة ١٠٪ علي الفول السوداني ، أو ١٢ وحتي ١٨ - ٢٠٪ من الأسبرجلس (فلاڤس، بارازيتيكس) . وينتج أوكراتوكسين A من أسبرجلس أوكراسيس علي ١٠ - ١٧٪ رطوبة ، بينما تنتجه البنسليوم فيريديكاتم علي القمح ذي الرطوبة ٢١٫٨٪ والذرة برطوبة ٢٧٫١٪. وبشكل عام، تنتجه هذه الفطريات الأخيرة (هو والسيترينين) علي ١٥٫٦ - ٢١٪ رطوبة . وبوجه عام تنتشر سموم الأسبرجلس علي محتوي رطوبي منخفض (١٠ - ١٧٪) عن سموم البنسليوم (١٥٫٦ - ٢١٪)، والفيوزاريم والألترناريا (٢٢ - ٢٣٪) ، وإن لزم الزيارالينون رطوبة مثلي ٣١ - ٦٥٪ ، وللتريكوثيسينات أعلي من ٢٠٪. وزاد إنتاج الأفلاتوكسين علي الخبز بإرتفاع رطوبتة من ٢٠ إلي ٣٠٪ . وتساعد شدة الرطوبة علي انتشار الإرجوت. وقد يعبر عن رطوبة مسطح المواد بالماء النشط Water Activity (aw)، وتقع aw كقيمة حدية لبناء الأفلاتوكسين علي الفول السوداني في حدود ٠٫٨٣ (٠٫٩٨ - ٠٫٧٨) ولبناء اللوتيوسكيرين ٠٫٧٩ - ٠٫٨٣ .

وخفض نشاط الماء في المربة (بإضافة السكر) يخفض إنتاج الباتيولين بشدة. وقد لوحظ أن تجاور عينة قمح (قياسية جافة تحتوي ٦٪ رطوبة خالية من الأوكراتوكسين) لعينة أخري ملوثة بالأوكراتوكسين رغم وجود كل منهما في كيس ورقي كبير ، والعينتان في معمل واحد وغير متلامستين، أدي ذلك لتلوث العينة القياسية الأولي بالأوكراتوكسين، أي أن المواد منخفضة

الرطوبة ليست دائما في مأمن من نمو الفطر بسبب الهدم التحللى الذين ينتج ماء ميتابوليزمي ممايزيد رطوبة هذه المواقع فينمو عليها الفطر وينتج سمومه. وثبت وجود معامل ارتباط بين محتوي الذرة من الرطوبة، وتركيز التلوث بالزيارالينون بلغ ٩٩ر٠ بمعادلة ارتداد ص = – ٣٢٥ر٤ + ٣٢ر٩ س، وفي الشوفان بلغ هذا الارتباط بين محتوي الرطوبة وتركيز الأوكراتوكسين A ٧٢ر٠ بمعادلة ارتداد ص = – ٣٦٦ر٩ +٢٨ر٩س وبين محتوي الرطوبة وتركيز السيترينين ٩٦ر٠ بارتداد ص =-١٥٩٥٧ر٥ + ١٤٢٠ر٢ س.

هذا، وتشكل قيمة pH الوسط عاملا هاما في بناء السموم الفطرية، فرغم إحتمال الفطريات مدي واسعاً من pH (١ر٥–٨ر٥) لنموها، فإن الأفلاتوكسين ينتج من الأسبرجلس فلاڤس في مدي pH ١ر٧–٤ر٧ يرتفع في نهاية فترة الإنتاج إلي ٢ر٥–٦ر٦، لكن عموما فإن الأفلاتوكسين يتطلب قيم pH منخفضة (أقل من ٤) وحدها الأدني pH واحد أو أقل . وينتج الأسبرجلس بارازيتكس أفلاتوكسين M1 علي الخبز من القمح الكامل علي pH ٥ – ٦، وقد ينتج الأفلاتوكسين علي pH حتي ٩ ، وينتج حمض الكوچيك من الأسبرجلس فلاڤس بأقصى كمية عليpH ٢–٤ ، وينتج الأسبرجلس سلفوريس أواكراتوكسين A على pH ٦ – ٦ر٣، بينما ينتج الباتيولين في مدي pH ٣ – ٦ر٥ في منتجات الفواكه ، وتنتج ستريجماتوسيستين علي pH ٢ر٩ – ٨ ، وكانت pH ٦ هي القيمه المثلي لإنتاج الفومبسين A .

٢– الظروف الجوية :

أولها درجة الحرارة والتي تتباين ما بين احتياجات النمو واحتياجات إنتاج التوكسين ، فسموم جنس أسبرجلس تنتج سمومها في مدي حراري متسع (من –٢ الي + ٤٠°م) فالأفلاتوكسين تنتج علي١١ – ٣٧°م حسب نوع الفطر، فالفلاڤس ينتجه علي ١٢ – ٤٠°م بأقصي إنتاج على ٢٨°م وأفلاتوكسين B1 بكم أكبر علي٣٥°م، بينما G1 ينتج علي الأكثر علي٢٠°م، وتنتج الأسبرجلس ڤينتيي الأفلاتوكسين على ٢٠ –٣٠°م وأقصى إنتاجها على٢٠°م؛ بينما تنتج أسبرجلس أوكراسيس الأوكراتوكسين علي ٢٠ – ٢٨°م، وأقصي إنتاجها علي ٢٨°م، وإن أمكن وجوده علي – ٢°م كذلك، وتنتج الأسبرجلس أوكراسيس كذلك حمض البنسيليك علي ١٦– ٢٧°م بأقصي إنتاج علي ٢٧°م، وتنتج

ستريجماتوسيستين على ٢٦ °م (١٥ - ٣٠ °م) ، وينتج الأسبرجلس نيجر المالفورمينات على ٣٠ °م .

فطريات البنسليوم تنتج سمومها على درجات حرارة أقل من سموم الأسبرجلس، إذ تنتج حمض البنسليك على ١ - ١٠ °م (وإن بلغ أقصى إنتاجه من البنسليوم بوبروليم على ١٥ -٢٠ °م)، كما تنتج الباتيولين والسيترينين والسم PR والبنتريم A والبريفيانامبد A وحمض السيكلوبيازونيك وإكزانثوميجنين وڤوميللين على ١٠ °م، وتنتج البنسليوم سيتريوڤيريدا السم سيتريوڤيريدين على ١٦ - ٢٧ °م بأقصى إنتاج على ٢٠ °م، وتنتج البنسليم إكسبانسيم الباتيولين والسيترينين على حرارة الغرفة (٢٥ - ٢٨ °م)، وإن احتاج الباتيولين لصدمة برودة لإنتاجه لذا ينتج في الثلاجات . وتنتج البنسليوم إيسلانديكم سمومها (لوتيوسكيرين ، سكيرين ، إيسلانديسين ، إيريدوسكيرين، روبروسكيرين، كريسوفانول، مانيتول، إريثريتول، بيبا ستيرول) على ٣٠ °م . وتنتج البيسوكلاميس (فولڤا، نيڤالا) الباتيولين على ١٨ °م، بينما الديبلوديا مايديس ينتج سمومه على ٢٥ °م، وتنتج الفوماهربارم البريفيلدين A والسيتوكالاسين B (الفومين) على ٢٠ - ٢٥ °م، وكذلك الفومبسيس تنتج الفومبسين A على ٢٥ °م.

أما سموم الفيوزاريوم فتتطلب صدمة باردة على الأقل ٨ - ١٠ ساعات على ٧ °م، كما في اختلاف درجات الحرارة بين الليل والنهار، أو التجميد والإسالة من التجميد؛ فكثير من سمومها تتراكم على الصفر المئوي، أو في مدى ٤ - ١٢ °م، وينتج الفيوزاريوم تريسنكتم سمومه على ٧ - ١٥ °م، وينتج الزيارالينون على ١٢ -٢٧ °م بأقصى إنتاج على ١٨ °م، بينما التريكوثيسينات تنتج على ٨ - ٢٥ °م كما في T-2 بأقصى إنتاج على ٥ - ٨ °، والفوميتوكسين على ٤ - ١٢ °م، لكن أقصى إنتاج من الفوميتوكسين والدي أسيتوكسي سكيربينول على ٢٥ °م.

والرطوبة النسبية ضرورية لإنتاج الفطر لسمومه، فتنتج الأفلاتوكسينات على الفول السوداني على رطوبة نسبية ٨٤ - ٩٩٪ (إذ تزيد رطوبة الوسط بزيادة الرطوبة النسبية في الجو) فيزيد تركيز الأفلاتوكسين في الفول السوداني بزيادة القرب من البحر وتخزين الأرز على رطوبة نسبية ٩٠٪ يزيد محتواه المائي، بينما على رطوبة نسبية ٧٠، ٥٠٪ تنخفض رطوبة الأرز، ويؤدي ارتفاع الرطوبة النسبية إلى زيادة إنتاج الأفلاتوكسين، لذلك ينصح بخفض

الرطوبة النسبية لمخازن الأرز عن ٧٠٪، لمنع الإصابة بالأفلاتوكسين.

التهوية والغازات من العوامل المحددة لإنتاج السموم الفطرية، فبعض السموم يتطلب إنتاجها شدة التهوية عن سموم أخري، فشدة التهوية تزيد إنتاج الأفلاتوكسين ، وانخفاض معدل التهوية يخفض بشده من إنتاج الأفلاتوكسين ، كما أن انخفاض نسبة الأوكسجين من ٥ إلي ١٪ يخفض انتاج الأسبرجلس فلافس من الأفلاتوكسين بشدة لتأثير الأكسجين علي ميتابوليزم الفطر ، وعموما يكفي الفطريات تركيزات بسيطة (١٪) من الأكسجين لإنتاجها سمومها ، وإن أعاقت انخفاض نسبه الأوكسيجين (٢-٣٪) من انتاج الباتيولين من البنسليوم أكسبانسيم ، بينما انخفاض الأكسحين من ٢ إلي ٥ر٠٪ لم يؤثر بشدة علي إنتاج الباتيولين من البيسوكلاميس نيفيا في عصير التفاح ، فالفطر قادر علي إنتاج التوكسين تحت مختلف ظروف التصنيع وحتي في المعلبات والزجاجات المغلقة ، لكن انخفاض الأكسجين عن ٠٣ر٠٪ (وفي جو من النيتروجين) أوقف إنتاج الأفلاتوكسين علي القمح الملقح بالأسبرجلس فلافس حتي ١٤ يوما ، زاد بعدها إلي ٤٥ر٠ جزء / بليون حتي اليوم ٢١ .

ويؤثر ثاني أكسيد الكربون بشدة علي إنتاج السموم إذا ينخفض إنتاج الأفلاتوكسين علي ٢٠٪ ثاني أكسيد كربون ، ولوحظ إنه بزياده ثاني أكسيد الكربون من ٠٣ر٠٪ إلي ١٠٠٪ ينخفض إنتاج الافلاتوكسين باستمرار زيادة تركيز هذا الغاز ، وأن انخفاض درجة الحرارة (١٥ °م) مع الأكسجين (٥٪) وثاني أكسيد الكربون (٢٠٪) توقف إنتاج الأفلاتوكسين. ووجود ٢-١٠٪ ثاني أكسيد كربون يثبط إنتاج الباتيولين من البنسليوم أكسبانسيم علي الفواكه ذات النواة الحجرية والبذرية ، بينما ارتفاع تركيز هذا الغاز إلي ٥٢٪ يوقف بناء الزيارالينون من الفيوزاريوم . ويؤدي الضوء الأبيض (١٨٠ وات /م٢) إلي توقف إنتاج سموم الألترناريا الترناتا (الترناريول، الترناريول أحادي مثيل إيثير) ، بينما ١٢ ساعة تعرض للضوء تخفض إنتاجها معنويا . تعرض هبوات الأسبرجلس أوكراسيس لأشعة جاما (١٠-٥٠ Krad) يسرع ويزيد من إنتاجها للاوكراتوكسين A ، بينما الجرعات العالية (٤٠٠، ٦٠٠ Krad) تثبط انتاجها.

٣- زمن التحضين:

بالنسبه لسموم الأسبرجلس فإنه يمكن ملاحظة وجود كميات محسوسة من الأفلاتوكسين

بعد ٤ ساعات من نشاط الفطر (أسبرجلس فلافس) ، لكن أقصي إنتاج للافلاتوكسين بعد عشر أيام علي بيئة صناعية ، أو ٢١ يوما علي الفول السوداني ، ولكن ذلك يتوقف علي نوع الفطر ودرجة الحرارة وpH الوسط ونوع الوسط إلي غير ذلك ، إذ وجد أن أفضل إنتاج من الأفلاتوكسين يكون بعد ٣-٤ أيام علي ٣٠°م أو ٧ أيام علي ٢٤°م أو ١٥ يوما علي ٢٠°م ، وأنتجت الأسبرجلس فلافس أقصي كمية من الأفلاتوكسين علي ٢٤°م بعد ١٢ يوماً علي الفول السوداني وبعد ٦ أيام علي جوز الهند ، كما لوحظ الأفلاتوكسين في الفول السوداني (خالي الافلاتوكسين عند الحصاد) بعد ٤٨ ساعة من تخزينه علي ظروف استوائية ، كما لوحظت أقصي كمية أفلاتوكسين بعد ٨ أيام علي pH ٤٫٧ ، أوبعد ٢١ يوما علي pH ٢٫١ ، فالأفلاتوكسين عادة ينتج بكم محسوس بعد ساعات (٤-٢٤ساعة) لكن أقصي إنتاج يكون بعد ٧-١٠ أيام ، ولقد وجد أن بيئات الأسبرجلس بارازيتكس فقط أو أسبرجلس بارازيتكس + أسبرجلس كانديدس (بنسبه ٧:١) زاد إنتاجهما من الأفلاتوكسين باستمرار التخزين حتي ٢٤ يوما (وإن أدت الكانديدس إلي خفض إنتاج البارازيتيكس) ، وعموما يقل إنتاج الافلاتوكسين إذا انخفضت مدة التحضين عن ٧-١١ يوما أو زادت عن ٢٥ يوما . وباختبار الأسبرجلس فلافس علي علف الدواجن تحت ظروفنا المصرية أعطي أقصي إنتاج للافلاتوكسين في أول أسبوع تحضين سواء علي محتوي رطوبة ١٠- ١٤٪ أو ١٦-٢٠٪ وانخفض تركيز التوكسين تدريجيا حتي الأسبوع الثالث ووقف إنتاجه كلية بعد ٦ أسابيع . وبعد وصول الفطر لقمة منحني إنتاجه يبدأ الإنتاج في التضاؤل إما لأكسدة التوكسين أو لتدمير ميسليوم الفطر باستمرار نقص قيمة pH الوسط ، أو لشيخوخة الفطر ، لذلك فإن إضافة معيقات عمل الميتوكوندريا (مثل ستربتوميسين أو إيتديمبروميد) فإنها تعيق شيخوخة الفطر وقدمه . وتنتج الأسبرجلس الأوكراتوكسين بعد ٥ أيام علي المواد الصلبة ويبلغ أقصي إنتاج بعد ٧- ١٤ يوما من نمو الفطر، كما تفرز الأسبرجلس السم ستريجماتوسيستين علي الذرة بعد ٤-٧ أيام ، وبلغ أقصي إنتاج بعد ١٤-٢٢ يوما ، وإذا كان هذا السم يزداد إنتاجه بزيادة مدة التحضين حتي ٣٠ يوما بالنسبة للأسبرجلس فرز يكلر ، فإن فطر البيبولاريس سوروكينيانا ينتجه بحد أقصى بعد ٤ أيام ،ثم يقل الإنتاج بعدها ، وتفرز الأسبرجلس المالفورمينات بعد ١٠ أيام تحضين وهز علي ٣٠ °م

وتقوم البنسيليوم بإنتاج الباتيولين بكم محسوس بعد ٦-٨ أيام ، وبكم ملحوظ بعد ١٤

يوما على الفاكهة ومنتجاتها ، بينما علي الذرة يلاحظ إنتاجه بعد ٧ أيام علي ٣٩٪ رطوبة، ويزيد الإنتاج حتي ٢٠ يوما تحضين علي ١٠°م ، وحتي ١١ يوما علي ٢٠°م و، بعدها ينخفض الإنتـاج عند اليـوم ٤٠ من التحضين ، ولاينتج علي أعلي من ٢٠° م ، لكن يتطلب الفطر (بنسليوم باتيوليم) حثا حراريا لمدة ٨ ساعات علي ٢٨°م فيحصل منه علي أقصي تركيز للباتيولين (عالى النشاط النوعى) بعد ٨ أيام علي بيئة صناعية وإذا حث الفطر ٢٤ ساعة علي ٢٨°م فيعطي أقصي محصول توكسيني لكن منخفض النشاط النوعي . ينتج البيسوكلاميس (ڤولفا، نيڤيا) الباتيولين في العصير المصنع بأعلي كميات بعد٢٥ يوما علي ١٨°م ، ويقل إنتاج الباتيولين بعد وصوله للحد الأقصى وذلك للتحطيم الميتابوليزمي الراجع للإنزيم المسئول عن التخليق البيولوچي للباتيولين (علي أساس الطبيعة الانعكاسية لإنزيم m-hydroxyalcohol dehydrogenase) . كما تنتج البنسليا الحد الأقصى للوتيوسكيرين علي عصائر الفواكه بعد ٢١–٢٨ يوما، وتنتج السبتريوڤيريدين بحده الأقصي علي٢٧°م بعد ١٧ يوما وعلي ١٦°م بعد ٢٤ يوما علي بيئات سائلة صناعيه . وينخفض تركيز الروبراتوكسين كذلك بطول مدة التحضين . وينتج حمض البنسيليك بأقصي إنتاج من البنسليوم بيوبريولم بين ١٤ و ١٩ يوما .

أما سموم فطريات الديبلوديامايديس فيلزمها ٣–٤ أسابيع كأقل فترة تحضين للفطر لإنتاج التوكسين وتنتج الفوماهربارم سمومها (بريفيلدين A وسيتوكالاسين B) بعد ٢٥ يوما علي ٢٥° م أو ٧–١٠ أسابيع على ٢٠° م ، أما الفيوزاريوم فتفرز الزيارالينون بأقصى كمية بعد ٤٠ يوماً على ١٠ °م أو ٢٠ يوما على ٢٠°م وذلك علي ذرة برطوبة ٣٩٪ ، بينما ينتج الفوميتوكسين في بيئة صناعية علي ٢٥° م بعد ١٤–١٦ يوما وعلي الأرز بعد ١٠–١٢ يوما ، أما السم T-2 فينتج بأقصي كمية بعد ٣٥ يوما علي بيئات صناعية صلبة وإن تم إنتاجه بكم محسوس كذلك بعد ٥ أيام تحضين

٤ – العمليات الزراعية :

لوحظ انخفاض تركيز الأفلاتوكسين في بذور القطن بانخفاض الإصابة بديدان اللوز القرنفلية التى تساعد علي الإصابة الفطرية (من خلال الثقوب التي تحدثها الديدان) وبالتالي إنتاج التوكسين، كما لوحظ أن إنتاج الأفلاتوكسين في الفول السوداني يتوقف علي نوع التقاوي (منها المقاوم للفطر المنتج للتوكسين) ونوع التربة والتسميد الكالسيومى، إضافة إلي

درجة نضج المحصول، ومدي التلف الميكانيكي في القرون والقشور، وظروف ومدة التخزين، ومحتوي الحبوب من الرطوبة، واستخدام الآلات في الحصاد وفي التقشير. ولقد أثرت كثافة النباتات بشدة علي إنتاج الأفلاتوكسين علي الذرة، بل إن نوع الذرة ذاته كان له التأثير علي إنتاج الأفلاتوكسين لوجود سلالات حساسة وأخري مقاومة لإنتاج التوكسين. ولقد كانت هناك تأثيرات معنوية لموقع الزراعة علي الإصابة بالزيارالينون والفوميتوكسين في الذرة ، وعليه فمن الأهمية اختيار مواقع الزراعة من حيث وضع الشمس أو الظل ، والضباب ، والحشرات، وكثافة النباتات (الميكروطقس) والتسميد، وتعاقب المحاصيل، فالمواقع المعرضة لموجات من الصقيع تعطي أعلي نسبه تلوث وتركيز لكل من الزيارالينون والفوميتوكسين بغض النظر عن سلالة الذرة المزروعة ، كما تؤدي قصر الدورة الزراعية وزياده التسميد وزيادة كثافة النباتات وزيادة التسميد النيتروجين إلي زيادة الإصابة بالزيارالينون .

الباب الثاني

السمــوم الفطريــة

ويشتمل على ستة فصول :

الفصل الأول : ماهية السموم الفطرية .

الفصل الثانى : أمراض مشكوك فى أنها تسممات فطرية .

الفصل الثالث : السموم الفطرية المؤثرة على الجلد .

الفصل الرابع : السموم الفطرية المؤثرة على الأعصاب .

الفصل الخامس : السموم الفطرية المؤثرة على الأجهزة .

الفصل السادس : السموم الفطرية المؤثرة على الجهاز الهضمى (الكبد) .

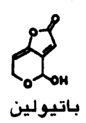


الفصل الأول
ماهية السموم الفطرية

تعرف السموم الفطرية Mycotoxins

باسمها المشتق من مقطعين يونانيين هما الفطر Mykes ، والسم Toxikon، وتعنى السموم التى تفرزها الفطريات (أو عيش الغراب) كنواتج ميتابوليزم ثانوي للفطريات السامة، وتؤدي لتغيرات مرضية أو فسيولوچية للنباتات والحيوانات والإنسان، بما يعرف (سابقاً بالمرض المجهول) بالتسمم بسموم الفطريات Mycotoxicosis. والتسمم بسموم الفطريات قد يكون أساسياً Primary Mycotoxicosis (من تناول سم فطرى أو أكثر)، أو ثانويا Secondary Mycotoxicosis (من تناول متبقيات السموم الفطرية التي عبرت القناة الهضمية، ودخلت السلسلة الغذائية عن طريق اللبن واللحم والبيض والدم والدهن) .والسموم الفطرية مركبات منخفضة الوزن الجزيئي (١٥٤ -٦٩٧ ومعظمها ما بين ٣٠٠ و ٦٠٠) عديمة الأنتيچينات، أي لا تؤدي إلي تفاعلات مناعية في الكائنات لبناء أجسام مضادة للسموم. ولا توجد حدود واضحة بين منتجات الفطريات الميتابولزمية الثانوية (سموم فطرية ومضادات حيوية)، إذ أن الفرق في درجة السمية أكثر منه في النوع، فالباتيولين المكتشف في الأربعينات كمضاد حيوي (معملياً) ثبت أخيراً أنه شديد السمية (بيولوچيا) للحيوانات الهامة مما جعله يوضع في قائمة السموم الفطرية، وكذلك حمض الهلفولاريك له نشاط مضاد للبكتريا الموجبة للجرام، إلا أنه ضمن سموم فطر الأسبرجلس فيوميجاتس الضارة بالأعصاب،والمؤدية للنزف، وتميت العجول، ففي عام ١٩١٣ م وصف حمض البنسيليك كأول اكتشاف لسم فطري حقيقي، وإن استخدم في بدايته كمضاد حيوي، وفي عام ١٩٣٩م اكتشف الجريسيوفولڤين، واستخدم في علاج العدوي الفطرية الجلدية الوبائية فى الإنسان، لكنه بعد ذلك عرف علي أنه سم فطري ، وفي عام ١٩٧١م بلغت السموم الفطرية التي تم التعرف عليها وفصلها حوالي ٦٠ سما، زادت إلي ٩٠ في يناير ١٩٧٤م حتي بلغت حوالي ٨٠٠ – ١٠٠٠ مركب عام ١٩٨٨م .

وتبدأ قصة السموم الفطرية: عام ١٩٦٢م ، بانتشار مرض أدي لنفوق ١٠٠٠٠٠ كتكوت رومي، وكذلك نفوق عالٍ في البط والدجاج، وكذلك الخنازير والعجول ، ونسبت هذه الحالات لمرض مجهول لا يرجع لكائنات حية دقيقة (لابكتيري ولافطري ولاڤيروسي) ،



باتيولين

حمض بنسيليك

جريسيوفولفين

ولا يرجع لخمسين مركب كيماوي سام تم فحصها، حتي اكتشف أن السبب يرجع لتلوث مكون علفي (كسب فول سوداني برازيلي) بالأسبرجلس فلافس الذي فصل منه المركب السام الذي اشتق اسمه من اسم الفطر ،أي سم الأسبرجلس فلافس Aflatoxin الذي اكتشف أنه كان سبب سرطانات (أورام Metastases) الكبد والرئة في الجرذان عام ١٩٦١م ، وكذلك سبب سرطان كبد أسماك التراوت قوس قزح في مفرخ تجاري في شرق الولايات المتحدة عام ١٩٦٠م ، وذلك بعد اكتشاف الأفلاتوكسين في علائق السمك عام ١٩٦٣م.

وتنقسم السموم الفطرية من حيث شدة سميتها إلي ثلاث مجموعات كالتالي :

شديدة السمية	متوسطة السمية	منخفضة السمية
أفلاتوكسينات * (١٢٠٠)	حمض أسبرجيليك (٨١)	فيوماجيللين (٥٤)
ستروفيريدين * (٢٣)	أسبرتوكسين *(٩)	حمض فيوزاريك (٧٢)
سيكلوكلورتين *	بيو تينوليد * (٥)	حمض چنتيسيك (٣٣)
دى أسيتوكسى سكير بينول (٣٥)	سيترينين (١٠٢)	چيودين (١١)
قلويدات الإرجوت (١٠٠٠)	إمودين (٢٥)	حمض جلاوكونيك (٣٠)
فيوزارينون -X * (١٩)	جليوتوكسين (١٠٥)	جريسيو فيولڤين (١٨٢)
لوتيوسكيرين * (١٤٧)	إيريد وسكيرين (٣٠)	حمض كوچيك (٩٥)
مالتوريزين (١٢)	حمض بيتانيتروبروبيونيك(٤٠)	حمض ميكوفينوليك (٤٣)
نيڤا لينول (١٩)	باتيولين (٣٠٥)	حمض أوكساليك (٩٥)
نيدولوتوكسين * (١)	حمض بنيسيليك (٦٨)	تريكودرمين (٤٨)
أوكراتوكسين(٧٦)	رورد ينات (٣٥)	إكزانثوسيللين(١٩)
روبراتوكسين (١٤)	ستريجماتوسيستين (٤٢)	زيارا لينون (٣٥)
سبوريدزمين (٢٧٠)	سلافرامين (١٤)	حمض بيسو كلاميك (٣٠)
ستاكيبو تريوتوكسينات (٨٠)	فروكارينات (٣٥)	شيتومين (١٨)
ت-٢ توكسين (٣٥)	روچيولوسين (٢٩)	حمض فيوزيدنيك (١٧)
تريمورچينات	بزورالين (٢٥)	مونوردين (٩)
إيسلاند يتوكسين (٤٣)	دندرودوشين (١٥)	كروتوسين (٧)
	سيانين (١٥)	سيتوكالاسين (٤)
	إندود وكسينات (١٤)	تاردين (٣)
	سيتر يوميستين (١٤)	
	أبوميامارون (١١)	

*(توكسينات تسبب سمية مزمنة ، الأرقام بين قوسين تدل على عدد البحوث المنشورة حتى عام ١٩٧٢ عن كل سم فطرى مذكور).

وهذا التقسيم يهم علماء السموم بينما علماء التغذية يهتمون - على الأكثر - بالسمية تحت الحادة Subacute والمزمنة التى تسبب السرطانية

Carcinogenicity ، والتشوهات الخلقية Teratogenicity، والطفرات Mutagenicity طبقا لمستويات التلوث المنخفضة المحتمل وجودها فى الأغذية ، مقارنة بالتركيزات الأعلى فى الأعلاف .

وفى كثير من الحالات شخصت التسممات الفطرية قبل التعرف علي السموم الفطرية ذاتها ، ويحدث التسمم بالسموم الفطرية فى شكل حاد Acutic (نتيجة تناول كمية توكسين كبيرة فى فترة قصيرة) ، وتحت حاد Subacute أو مزمن Chronic (لتناول كميات من السم صغيرة ومتوالية لمدة طويلة) . وتتميز الأعراض لكل تسمم فطرى حاد عن غيرها من الأعراض للتسممات الفطرية الحادة الأخرى،كما يسهل تمييز الصورة الحادة عن المزمنة ، وأعراض التسممات الفطرية المزمنة غير محددة ، ويصعب التعرف عليها لعموم الأعراض ، مثل نقص معدلات زيادة وزن الجسم ، والاضطراب التناسلى ،ونقص إنتاج البيض واللبن ، وارتفاع معدل العرضة للإصابة بالأمراض، والميل للإدماء، وفقد الشهية ، ورفض الغذاء، وتثبيط كل من تخليق البروتين ، وعمل الڤيتامينات ، والهرمونات ، والمناعة ، ومقاومة الأمراض، وعلي ذلك تحدث عدوي بكتيرية ثانوية في شكل تسمم دموي Septicemia لا تستجيب للعلاج بالمضادات الحيوية ، كما لا تستجيب الحالة للقاحات Vaccines إذ لا تقدم أى حماية نشطة للحيوان تحت التسمم بالسموم الفطرية ، فليس هناك علاج لهذه التسممات سوي علاج الأعراض. والأعراض التي تسببها السموم الفطرية النقية نادرا ماتتشابه تماما مع تلك التي تسببها الأغذية والأعلاف المصابة بالفطر، أو المستخلص الخام منها (ربما لتعدد السموم وعدم وجودها منفردة في الحالة الأخيرة ، وبالتالي قد يضعف ، أو يتضاعف تأثيرها عما لو كان السم نقيا منفردا، وذلك لتداخل السموم معاً في تأثيراتها سلبيا أو إيجابيا) .

والتسمم الحاد : نادرالحدوث ، لأن الغذاء شديد التلوث يكون ملوناً بلون الفطر، وله رائحة عفنهMusty ، تعافه النفس، ويعزف عن استهلاكه غالبا ولذلك ، فالتسمم المزمن هو الأكثر انتشارا وخطورة، لتمكن الأعراض من الجسم، وصعوبة تشخيصها، وتداخل صورتها مع أعراض الأمراض الأخري (مثل الدوخة، وعدم التركيز، والإجهاد والخوف والرعب والكآبة ونزف الأنف، وصعوبة البلع وآلام شديدة بالعمود الفقري، واضطرابات الدورة الدموية والتنفسية، وحساسية في الأطراف ، خاصة السفلية ، وطفح جلدي بالرأس والوجه، وأحيانا بالجسم -- كذلك – مع تيبس الأوردة ، وتغييرات في صورة الدم، وحساسية صدرية) وبالتالي

لاتستجيب لمختلف أنواع العلاجات الكيماوية والطبيعية ؛ للبعد عن التشخيص المضبوط ، ولعدم وجود علاج للتسمم بالسموم الفطرية ، علاوة علي عدم دقة تشخيص التسمم المزمن بسموم الفطريات ، خاصة للعاملين (في حقول التلوث المختلط بأكثر من سم فطري ، فتتداخل الأعراض ، وتتعدد صور وصول السم للجسم ، سواء عن طريق الجهاز الهضمي ، أو التنفسي، أو الجلدي، مما يعقد الموضوع) سواء الزراعيين ، أو البيطريين، أو فنيي المعامل والباحثين ، فالعاملون فى المعامل مستهدفون أساسا إما للحوادث أو التعرض (لعدم الحرص) بما يسمح بالملامسة للجلد أو ابتلاع أواستنشاق التوكسينات وكذلك أتربة العينات العفنة وسكب وسحب المحاليل القياسية للسموم الفطرية أو مستخلصات العينة الملوثة وكشط بقع السموم من رقائق الكروماتوجرا فى ، فقد سجلت عديد من الحالات المرضية في مستشفيين تونسيتين في الساحل، تتضمن سرطان كبد أولي، ومرض الكبد والمخ المميت Reye's Syndrome، وأنيما التسمم الغذائى (ATA) ، وبفحص بعض أغذية المرضي ، ثبت تلوثها بعديد من السموم الفطرية (أفلاتوكسينات ، تريكوثيسينات ، أوكراتوكسين A ، سيترينين) ، وفى كندا عاني الفلاحون من مشاكل رئوية ، ونفقت الحيوانات الزراعية ، وعند فحص حبوب هذه التجمعات ،ثبت أنها كانت ملوثة بالأوكراتوكسين (حتي ٢٧ جزءاً/مليون) والسيترينين (حتى ٨٠ جزءاً/مليون) وستريجماتوسيستين ، وفي ألمانيا ، لوحظ اضطرابات الطلائية في الخنانيص حديثة الولادة ، سواء في مقدم الرأس أو الشفة العليا أو الوجنة والخرطوم والجفن والرسغ ؛ نتيجة إصابة الحبوب والردة المغذاة للأمهات بالسم T-2 (١,٨ جزء/مليون)، والزيارالينون ، والإرجوت (١٨,٠٪) (انظرالملزمة الملونة) . وإصابة الغذاء أو العلف بأكثر من سم فطري في ذات الوقت يعد شيئا طبيعيا،لأن الإصابة الفطرية غالبا مختلطة وليست نقية أي لا يوجد نوع أو جنس معين بل عدة أجناس وأنواع معا على ذات المادة ، لذلك نجد أعلاف بريطانيا ملوثة بالأفلاتوكسينات والأوكرواتوكسينات وستر يجما توسيستين و/ أو الزيارالينون، وعينات أعلاف من النمسا ، وجد منها ٥٧٪ ملوثة بالأفلاتوكسينات (حتى ٢٢جزءاً / مليون) و٢٠٪ بالأوكراتوكسين (حتى٤٨٥جزءاً/ بليون) ، و٨١٪ بالفوميتوكسين (حتى٤٣,٦ جزءاً/مليون)، بل كان الفوميتوكسين دليل جيد على وجود سموم فيوزاريوم أخرى ، مثل السم T-2 و T-2 تتراؤل ودى أسيتوكسى سكير بينول وفيوزارينون X كصورة للتلوث المضاعف، ونفس الشئ فى مصر؛ فوجدت أعلاف ملوثة بالسيترينين (٦٥ جزءاً /

بليون)، والدى أسيتوكسي سكيربينول (٢٠٠جزءاً / بليون) ، والزيارالينون (٥ر٢جزء / مليون)، وأخرى ملوثة بالدى اسيتوكسى سكيربينول (٤ رجزء / مليــــون)، والزيـارالينون (٤ر٢ جزء / مليون)،وبفحص عينات من القاهرة من مختلف منتجات اللحوم المصنعة (برجر ، كفتة أرز ، لانشون ، لحم مفروم ، كفته سيخ) ، ثبت تلوثها بأكثر من سم فطرى، شملت الباتيولين ، وحمض البنيسيليك ، والروبراتوكسين ، والأوكراتوكسين بتركيزات أعلي من ٧٠جـزءاً /بليـون ، وكـانت أكـثـر السـمـوم انتـشـارا هو الأوكـراتوكـسين يليـهـا الروبراتوكسين فالباتيولين.

مشكلة السموم الفطرية : ذات أبعاد اقتصادية وصحية وبيئية ،تعنى بدراستها مؤسسات عالمية، كمؤسسات الأمم المتحدة مثل : منظمة الأغذية والزراعة FAO ، ومنظمة الصحة العالمية WHO ، وبرنامج البيئة للأمم المتحدة UNEP، كما تعنى بها الحكومات والمؤسسات القومية التعليمية ، والبحثية ، والرقابية ، خاصة بعد تزايد المعرفة التى أدت للكشف عن حجم المخاطر الناجمة عنها ؛ فرغم وجود السموم الفطرية منذ وجود الإنسان ؛ لكن زيادة حالات السرطانات (رغم ارتفاع متوسط عمرالإنسان وتحسين إمكانات التشخيص)ترجع لما تسهم به السموم الفطرية فى إحداث هذه السرطانات، خاصة بعد تغيير العادات الغذائية (تضاءل المعروض من السلع الطازجة ، و اتجه الإنتاج التجارى إلى التكثيف فى إنتاج سلع ذات مدد صلاحية أطول، وحل الرغيف الكامل محل شرائح الخبز) واستخدمت ميكنة المحاصيل والإنتاج ، واستحدثت وسائل فنية زراعية سواء فى الإنتاج النباتى أوالحيوانى ، فتم التركيز على زراعة محاصيل عالية الإنتاج ؛ لكنها أقل مقاومة للإصابة الفطرية ، واستخدام المحاصيل البروتينية الاستوائية الأصل المصابة غالباً بالفطريات وسمومها،زاد المشكلة ، خاصة فى ظل الإنتاج الحيوانى والداجنى المكثف المستهلك لكم كبير من هذه الأعلاف الملوثة الاستوائية الأصل ؛ لذلك نجد انتشارالسرطانات فى المناطق الاستوائية بنسبة أعلى عما هو عليه في المناطق المعتدلة ؛ فقد وجد أن ثلثي الأورام الخبيثة عبارة عن سرطانات في الأفارقة السود؛ بينما هذه النسبة لاتزيد عن ٣٪ فقط بين الألمان ، وذلك راجع لمراقبة الأغذية واستخدام الثلاجات وجودة التخزين في أوربا ، عما هو عليه في إفريقيا؛ ولارتباط هذه المشكلة بصحة الإنسان سواء بشكل مباشر أو غير مباشر ، ولنقص الخبرة في مجال الطب البشري بهذا الموضوع الخطير لحداثته ؛ فقد تكونت مجموعة عمل دولية (منبثقة من منظمة الصحة

العالمية) مقرها ألمانيا بداية من عام ١٩٩٤م وكان أول نشاطها تجميع الأبحاث ، وعمل بنك معلومات، والدعوة لعمل مشاريع بحثية؛ للربط بين أمراض الإنسان ، والتسممات الفطرية علي مستوي العالم، في يناير عام ١٩٩٤م ظهر العدد الأول من المجلد الأول لنشرة السموم الفطرية في صحة الإنسان Mycotoxins in Human Health Newsletter التابعة لمركز تعاون منظمة الصحة العالمية للسموم الفطرية في الغذاء ، في كلية طب ألبرت لويس Alpert Ludwig- التابعة لجامعة فريبرج الألمانية ، للتعريف بدور السموم الفطرية في صحة الإنسان كحقل جديد في الطب البشري، بإلقاء الضوء علي الفطريات السامة وسمومها وأمراضها، خاصة وأن كثيرا من أغذية الإنسان تنشأ من عمليات تخمر فطرية، كصناعة الخبز، والبيرة، والنبيذ والجبن، والدخان والطباق، واللحوم المحفوظة بما تحمله من خطورة علي الإنسان ، فالخبز مسئول عن انتشار وباء سرطان الثدي في اليابان، انسداد الشرايين Atherosclerosis في أمريكا، والمشربات الكحولية لا ترتبط فقط بتليف الكبد ، بل أكثر من ذلك مسئولة عن تلف المخ والسرطان وغيرها ، والكحول ناتج ميتابوليزمي سام من الفطريات يؤدي لظروف طبيعتها أشد من التسمم بالإرجوت، أو بالأفلاتوكسين. كما أن كثيرا من الأمراض تسببها الفطريات / السموم الفطرية مثل انسداد الشرايين Atherosclerosis، والخراريج الخبيثة وأنواع رئيسية من التهاب المفاصل Arthritis، تشمل النقرس ، وأمراض المناعة الذاتية وارتفاع ضغط الدم ، وتليف الكبد، والفشل الكلوي ، والسكر. فالطباق الطازج لايسبب سرطانية ، بينما بعد تخزينه ومعاملته (تخمره بالفطر) يؤدي للسرطان ، كما أن هناك علاقة بين حالات الوفاة بعد الجراحات والتسمم الغذائي، سواء بالفطر، أو السموم الفطرية في الغذاء المستهلك عقب الجراحة. وقد تتشابه أعراض التسمم بالسموم الفطرية في كل من الإنسان والحيوان؛ لذا تجري التجارب علي الحيوان، وفي عام ١٩٨١م حدث تسمم في الأغنام من سبوريديسمين (من فطر بيثوميسيس كارتاروم) أدي إلي فقد أعداد كبيرة ثمنها ١٠٠ مليون دولار، أظهرت الأغنام أضرارا وعائية لاحتوائها تركيزات عالية من الليبيدات، وليبوبروتينات منخفضة الكثافة، تماما كالمميزة في انسداد الشرايين Atherosclerosis في الإنسان. علاوة علي أن الأغنام استجابت للعلاج بالكوليستيرامين ، تماما، كما في الإنسان الذي يعاني من ارتفاع الليبوبروتينات منخفضة الكثافة وانسداد الشرايين. ورغم أنه لايمكن أن تجرى تجارب سموم فطرية على الإنسان ،فإنه يعطى السم الفطرى سيكلوسبورين للمرضى المزروع لهم أعضاء لتخفيض

مناعتهم (لعدم رفض الأعضاء الغريبة المزروعة)، إلا أن هذا العقار (السم الفطرى) يؤدى إلى تسمم فى صورة زيادة تركيز ليبيدات الدم ، وسرعة حدوث انسداد الشرايين للمرضى الذين يطول عمرهم ، وكذلك يحدث زيادة حمض اليوريك ؛ فيظهر عليهم النقرس مع ارتفاع ضغط الدم، وكذلك أورام خبيثة (سرطانات)، وهذا تسمم بسموم فطرية وليس موضوع تأثيرات جانبية لعقار ، فهو دليل مطلق لسم فطرى يسبب حالات مرضية فى الإنسان، والذى يؤدى إلى موت هؤلاء المرضى.

وتحتوى دماء الإنسان وألبان الصدر على سموم فطرية ؛ فنصف الألمان البالغين تحتوى دماؤهم على أواكراتوكسين، والأطفال المرضى بسرطان الدم Leucemic تحتوى دماؤهم أفلاتوكسين ، ومرضى سرطان القناة البولية تحتوى دماؤهم أوكراتوكسين ، ومرضى النزلة المعوية Crohn's disease تحتوى دماؤهم أفلاتوكسين، ونسبة ضئيلة من الأمهات المرضعات تحتوى ألبان أثدائهن على سموم فطرية .فمشكلة السموم الفطرية فى صحة الإنسان حقيقة مؤكدة وتحتاج إلى إيضاح، خاصة وأن معظم أمراض الإنسان سببها الغذاء .

وتأثيرات السموم الفطرية على الكائن الحى متعددة ، فتضر بفلورا الأمعاء لنشاطها المضاد الحيوى (كما تهيئ الكائن للإصابة بالأمراض المعدية) ، فتؤثر سلبيا على هضم الأغذية والمغذيات حتى فى الحيوانات المجترة الأكثر مقاومة لبعض السموم الفطرية (وإن عملت بعض السموم الفطرية كمضادات حيوية تؤثرفقط على الفلورا الضارة وتشجع الفلورا المفيدة فى الهضم) ، وتدرج خطورتها إلى الحد المسرطن والمشوه والمطفر، فكثير من السموم الفطرية مسرطن ،فقد عزلت ٧٢ سلالة من ستاكيبو تريس الترنانس فى فنلندا وجدت أن مستخلصاتها سامة ، وتؤدى إلى سرطان الأمعاء الغليظة والمستقيم ،ومن المسرطنات كذلك الأفلاتوكسينات وحمض البنيسيليك والباتيولين والروجيولوسين وستريجما توسيستين ، وكذلك تؤدى أفلاتوكسين B1 وستريجما توسيستين وفيوزارينون -x ونيڤالينول إلى طفرات فى بكتريا السالمونيلا تيفيموريم ، بينما سموم الفيوزاريوم الأخرى (بيوتينوليد ، حمض فيوزاريك ، مونيليفورمين ، السم T-2، أسيتوكسى سكير بينول، وزيارالينون) ليست مطفرة للبكتريا .

وعموماً فإن **حدوث الأورام الحميدة أو الخبيثة** Benign or malignant tumors يتوقف على التوكسين وجرعته ومده تعاطيه وطريقة تعاطيه، وظهور ورم حميد ليس معناه أن

التوكسين غير مسرطن ، فربما يكون ذلك هام فى الكشف المبكر عن السرطان ، فهناك إطار زمنى للتحول المرضى من تغييرات فى شكل زيادة حجم الأعضاء و الأنسجة hyperplastic إلى نموات خلوية أكثر تحديدا تعرف بالسرطان ، بعضها ينتشر من عضو لآخر ، وهناك عديد من زيادات حجم الخلايا Cellular hyperplasias لا تتحول إلى سرطان .

والنشاط المسرطن تتوقف شدته على الزمن ، فالمواد شديدة السرطنة تحدث الأورام فى فترة بسيطة ، والمواد الأقل سرطنةقد تحتاج أعواماً أو عمرا كاملا (فى حالة قلة خطورتها) . وكما تختلف التوكسينات فى ظروف بنائها فإنها تختلف فى تأثيراتها ، وفى الأعضاء المؤثرة فيها أو المستهدفة ومن ثم يمكن تقسيم السموم الفطرية من حيث تأثيراتها الأساسية إلى :

١ – **سموم كبدية التأثير** Hepatotoxins : وتشمل الأفلاتوكسين والأوكراتوكسين والستريجما توسيستين والإيسلا نديتوكسين واللوتيوسكيرين والربراتوكسين والدى أسيتوكسى سكير بينول والأفرسين والإريثر وسكيرين والسيكلو كلوروتين والروجيولوسين والباتيولين وسم اللوبينوزيس وحمض السيكلوبيازونيك وسبوريدسمين .

٢ – **سموم كلوية** Nephrotoxins : مثل السيترينين والجليوتوكسين وحمض الأوكساليك والأوكراتوكسينA والروجيولوسين واللوتيوسكيرين والايسلاند يتوكسين والأفلاتوكسين والستريجما توسيستين وحمض السيكلوبيازونيك والبنيتريم A والروبراتوكسين B والسبوريديسمين والباتيولين وسم اللوبينوزيس والإبوكسى تريكوثيسينات .

٣ – **سموم قلبية** Cardiotoxins: مثل إكزانثوأسكين (توكسين B) وحمض كاروليك وحمض ترستريك وحمض فيريد يكاتيك وحمض بنيسيليك وأفلاتوكسين B1 وحمض سيكلوبيازونيك وروبراتوكسين B وزيار الينون وحمض بيتانيترو بر وبيونيك والأنثراكينونات والفيوزاريوچينين والستاكيبو تريوتوكسين والدندروشين والكلافاسين والسكيرين .

٤ – **سموم معدية معوية** Gastrointestinal toxins : كالتريكوثيسينات والجليوتوكسين والفيريدين والأفلاتوكسينات والسكيربينات والسلافرامين والأوكراتوكسين A والسبوريد يسمين والسم اللوبينوزى .

٥ – **سموم جنسية** Genitotoxins : كالزيارالينون والتريكوثيسينات والأفلاتوكسين .

٦- **سـمـوم جلدية** Dermatotoxins: ومنها البسورالينات والتريكوثيسينات والباتيولين والسبوريد يسمين والإرجوت .

٧- **سموم عصبية** Neurotoxins : أفلاتوكسين B1 ، روبرا توكسين B ، سيتربوڤيريدين ، بنيترم A ، فيوميتريمورچين ، باتيولين ، الإرجوت ، مالتوريزين ، بيوتينوليد ، التريكوثيسينات ، حمض الكوچيك ، فيوماجيللين ، سبينولوسين ، جليوتوكسين ، سلافرامين.

٨- **سموم رئوية** Pulmonary toxins : منها ٤- أيبوميا نول ، أفلاتوكسين B1، باتيولين ، سبوريد يسمين ، إبوكسى تريكوثيسينات .

٩- **سـمـوم أجـهـزة بناء الدم** Hematopoietic toxins : ومنها التريكوثيسينات، والاوكراتوكسين A ، والأفلاتوكسينB1، والروبراتوكسين B، وسم اللوبينوزيس، وحمض السيكلوبيازونيك، والزيارالينون .

١٠- **سموم مسرطنه** Carcenogenic toxins : ومنها الأفلاتوكسينات ، والباتيولين، وستريجما توسيستين ، ولوتيوسكيرين ، وحمض بنيسيليك، وسيترينين ، وروجيولوسين، وجريز يوفولڤين ، وسيكلوكلوروتين ، وأوكراتوكسين A .

١١- **سـمـوم مطفرة** Mutagenic toxins : مثل الأفلاتوكسينات والباتيولين وحمض البنيسيليك ولوتيو سكيرين وروجيولوسين وستريجماتوسيستين وسيترينين والزيارالينون وزيارالينول (b) والسم PR و الإمودين (والأنثراكوينونات) وحمض الكوچيك وأوستوستيديول وأوستوسيستينات D,A .

١٢- **سـمـوم مـشـوهة خلقيـا** Teratogenic toxins : ومنها أفلاتوكسين B1 ، وأوكراتوكسين A، وروبرا توكسين B ، والسم T-2 ، وبعض قلويدات الإرجوت .

١٣- **سموم تؤدي إلي النزف** : مثل أفلا توكسين B1 ، أوكراتوكسين A، روبراتوكسين B ، حمض سيكلو بيازونيك، تريكودرمين، دى أسيتوكسى سكيربينول ، ستريجماتوسيستين، كوينونات ، أنثراكوينونات ، حمض الجلاوكانيك ، حمض الجلاوكونيك ، حمض البيسو كلاميك ، فيوزاريوچينين .

فتؤثر السموم على معظم أجهزة الجسم وأعضائه وأنسجته ، فتؤثر فى الغدد الصماء وأجزاء الجهاز المناعى والعصبى والجلدى والهضمى والتنفسى والدورى والتناسلى وملحقاتها ، ومن ثم تؤثر على وظائفها من خلال تأثير السموم على خلايا هذه الأنسجة والغدد والأعضاء والأجهزة ؛ فتؤدى السموم الفطرية إلى إضطرابات فى بناء جدر الخلايا ومكوناتها فتؤثر بالتالى على نفاذيتها Permeability ، وتضر بعمليات التنفس الخلوى ، وتكون مع الأيونات المعدنية معقدات تعوق وظائف المعادن الفسيولوجية ، وتضر بتخليق الأحماض النووية ، وطبع الصفات الوراثية ، وتخليق البروتين ؛ فتحدث الطفرات والتشوهات والأورام والسرطانات (فمعروف أن حوالى ٩٠ ٪ من المسرطنات تكون أيضا مطفرات ، وأن ٧٠ ٪ من سرطانات الإنسان ترجع لعوامل بيئية أي للكيماويات) . و تؤثر السموم الفطرية على الخلية بجزأيها : النواة (بما تحتويه من حمض نووى RNA وكروماتين وميكروسومات) ، والسيتوبلازم (بما يحتويه من ميتوكوندريا وشبكة الإندوبلازم والليسوسومات والأغشية) . فتؤثر السموم على التنفس فى الميتوكوندريا فتظهر النكرزة الخلوية ، كما تؤثر على ميتابوليزم الدهون والكربوهيدرات ، فينخفض جليكوجين الكبد ويزيد دهنه ؛ لتأثير السم على إنزيمات الميتابوليزم . وتشمل التغييرات الهستوباثولوجية نكرزة ورشحاً وانقسامات واضمحلالات والتهابات وتمددات وانكماشات واحتقان ونزف وتقرح وتليف وتلون وتضخم وضمور ، وتثبيط تخليق مكونات الدم ؛ وتشويه مكونات الخلايا والأنسجة مما يؤدى إلى تغييرات شكلية ووظيفية ؛ فتؤثر على النمو واستهلاك الغذاء والاستفادة منه ، وتخليق البروتين ، وتشويه الأجنة ، والشلل ، واضطرابات الحركة والتنفس والتناسل والدورة الدموية ، وانقسام الخلايا ومكوناتها ، فتحدث الطفرات والسرطانات والأنزفة وغيرها .

ويتوقف تأثير السم بيولوجياً على النوع والسلالة والجنس (ذكر/أنثى) ، وعوامل البيئة، وحالة التغذية ، والحالة المرضية والفسيولوجية ، والتفاعلات مع الكيماويات الأخرى ، وتؤثر السموم الفطرية Mycotoxins على الحيوانات Zootoxins ، أو النباتات Phytotoxins، أو الفطريات والبكتريا Antibiotics، وقد تؤثر على أكثر من نوع فى نفس الوقت ، فبعض السموم الفطرية شديدة الخطورة على الإنسان والحيوان ، وضعيفة التأثير على الكائنات الحية الدقيقة ، وبعض هذه السموم يؤثر على الحيوان والنبات ، وبعض الفطريات تنتج السموم الفطرية والمضادات الحيوية فى نفس الوقت . وإذا كانت أنواع الفطر المختلفة تنتج

نفس التوكسين فإن التوكسينات المختلفة التركيب الكيماوى قد تسبب نفس الأعراض المرضية . ولقد وجد أن السموم الفطرية المنتجة تحت ظروف الحقل طبيعيا أكثر شدة عن السموم الفطرية المنتجة تحت ظروف بيئة المعمل (رغم تماثل التركيب الكيماوى للمركب الطبيعى الحقلى ونفس المركب المعملى وتماثل النشاط البيولوجى ، بغض النظر عن الظروف البيئية لإنتاج التوكسين) إلا أن التجارب أثبتت صحة هذه النظرية نتيجة اختلاف تركيب التوكسين (ملح أوحامض أوغيره) المختبر معمليا عن الناتج طبيعيا ، وللتداخلات البيئية التى تشدد من تأثير التوكسين الطبيعى عن المخلق معمليا .

جغرافية السموم الفطرية : ثابتة ، فرغم انتشار السموم الفطرية في كل أنحاء العالم ، فيزيد انتشار الأوكراتوكسين والزيارالينون والتريكوثيسينات فى المناطق الباردة ، والمعتدلة ، بينما يزيد انتشار الأفلاتوكسينات فى المناطق الحارة ، وهناك حالات تسممات فطرية مرتبطة بمناطق معينة ؛ نتيجة الرعى على مراعى معينة في مواسم وظروف طقس معينة ، ففى الاتحاد السوڤيتى (سابقاً) انتشرت التسممات بسموم الفيوزاريوم والميروثيسيم والدندروشيم ،وفى أوربا الشرقية شخصت التسممات بسموم ستاكيبوتريس ، وفى مصر شخص ورم سرطان مخ الخيل Equine Leucoencephalomalacia ، وفى الولايات المتحدة ظهرت التسممات بالسلافرامين وبحشيشة Fescue foot ، وفى استراليا ونيوزيلندا وجنوب أفريقيا توجد تسممات الدبلوديا والترمس والبيثوميسيس .

التخليق البيولوچي للسموم الفطرية :

ويتم عن طريق سلسلة تفاعلات إنزيمية للتحويل من مركبات أولية ووسيطة بسيطة بيوكيماوية (كالخلات والميفالونات والمالونات وبعض الأحماض الأمينية) إلى المركبات الأخيرة عن طريق التكثيف والأكسدة والاختزال ، وإدخال الكيل وهالوچين وغيرها ، فينتج فى النهاية السموم الفطرية كمركبات عضوية مختلفة التركيب الكيماوى معظمها عطرى وبعضها اليفاتى، فمنها :

١ - **مشتقات ببتيدية وأزوتية** : قلويدات الإرجوت ، سبوريديسمين، سيكلوكلوروتين، ڤيريد يكاتين، فروكولوچين، روكوفورتين، زيجوسبورين، سلافرامين، جليوتوكسين، حمض أسبرجيلليك، سيفالوسبورين N (إيزوبنيسيللين N)، سيفالوسبورين C ، إيسلاند يتوكسين .

٢– **مشتقات كوينون** : معظمها صبغات ومنها إيسلاندسين ، هلمينثوسبورين، سكيرين، إڤرسين، فيوميجاتين، سبينولوسين، لوتيوسكيرين ، روجيولوسين .

٣– **مشتقات بيرون** : باتيولين ، حمض كوجيك ، ستريجماتوسيستين ، سيتروميستين (حمض فركوينتيك) ، أوكراتوكسين ، مليتوكسين ، أفلاتوكسين ، سيترينين ، سيتريوڤيريدين .

٤– **مشتقات تربينية** : حمض هلڤوليك ، سفالوسبورين P، تريكوثيسين [تريكودرمول (روريدين C) ، تريكودرمين ، دى أسيتوكسى سكير بينول ، السم T-2 ، فروكارين ، فروكارول ، نيڤالينول، فيوزارينون، فوميتوكسين ، ساترا توكسين].

٥– **نونادريد** : حمض جلاوكانيك ، حمض جلاوكونيك ، حمض بيسوكلاميك ، روبراتوكسين .

٦– **قلويدات** : كلاڤين ، حمض ليسرچيك ، سلافرامين .

٧– **زانثين** : ستريجما توسيستين.

٨– **لاكتون** : باتيولين ، حمض بنيسيليك ، روبراتو كسينات .

٩– **بوتنوليد** : باتيولين .

١٠– **لاكتون (حمض رسورسيك)** : زيارالينون .

١١– **جزئ فينولي كبير** : زيارالينون .

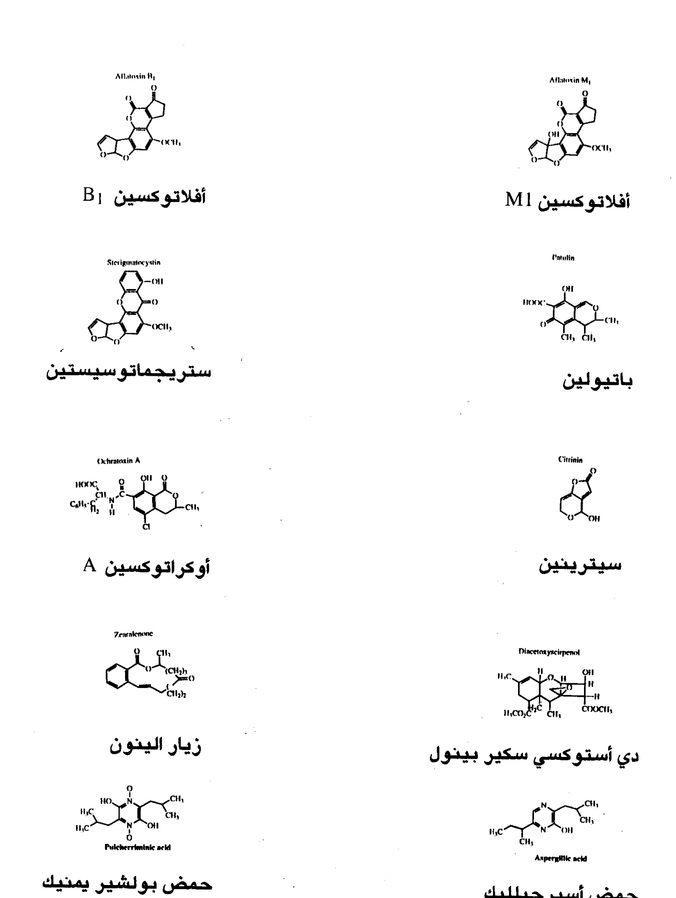
١٢– **بيبرازين** : سبوريد يسمين .

١٣– **سترويد** : سبوروفيوزارين ، بوافيوزارين.

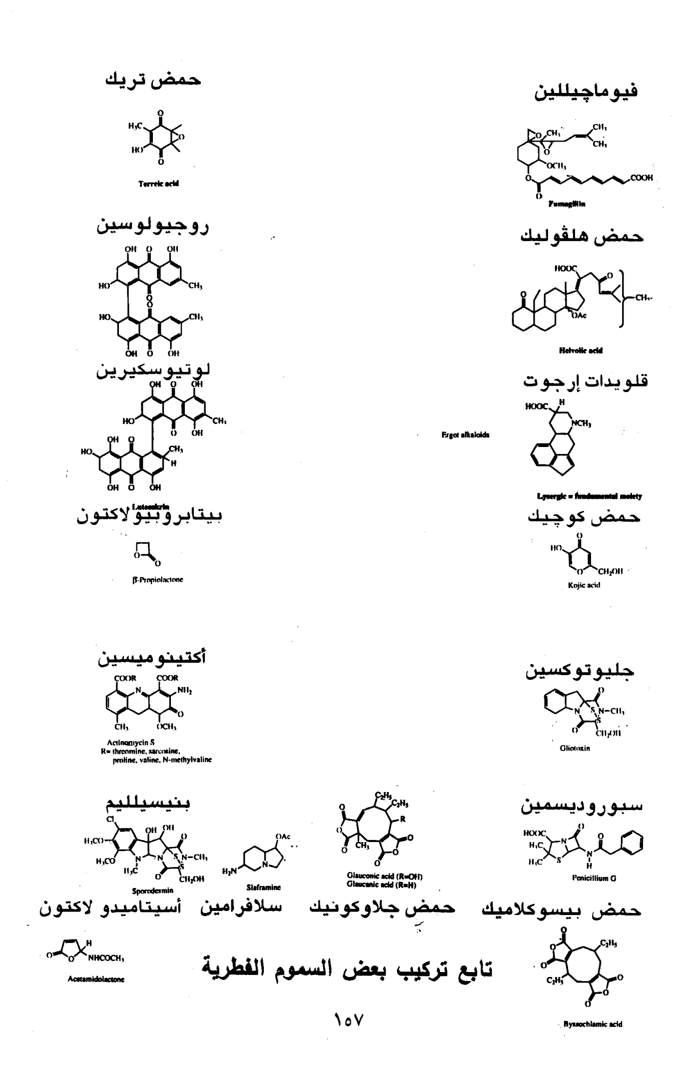
١٤– **جلوكوز** : حمض كوجيك .

١٥– **كومارين** : أفلاتوكسينات ، أوكراتوكسينات ، ستريجما توسيستين .

ورغم شدة خطورة مشتقات الكومارين ، فقد سبق إستخدامه فى صناعة العطور لرائحته السارة Agreeable وكمكسب للطعم Flavoring فى صناعة الشيكولاته ومسخلص الڤانيليا والچيلاتى والطباق ، وبعد اكتشاف آثاره السامة فى تجارب حيوانية تم سحبه من صناعة الكيماويات العطرية ، وقد استخدم طبياً كمانع تجلط ، وكمضاد حيوى وكمبيد للقوارض والحشرات والفطريات ، وكمانع لتسوس الأسنان وفى أحبار الطباعة ، والمرشحات البصرية .



تركيب بعض السموم الفطرية



تابع تركيب بعض السموم الفطرية

الفصل الثانى
أمراض مشكوك فى أنها تسممات فطرية

انتشرت أمراض فى الإنسان والحيوان واعتقد بأنها تسممات بسموم فطرية غير معروفة ، لكن عرف الفطر المسبب لهذه الأمراض (دون الكشف بعد عن السم ذاته) ، ومن هذه الأمراض المشكوك فيها :

أولاً : التسمم الترمسي Lupinosis :

يصيب الأغنام والماشية والخنازير والخيول ؛ نتيجة الرعى على الترمس الأبيض (الحلو) المصاب بفطر فوموبسيس لبتر وستروميفورميس فى جنوب إفريقيا واستراليا وغيرها ، وهذا التسمم مزمن يؤثر فى الكبد أساساً ، وهذه السمية تختلف عن سمية قلويدات الترمس Lupine Toxicity ذاته ، التى تؤثر أساساً على الأعصاب ، ورغم عدم التوصل إلى تركيب سموم هذا الفطر ، لكنها عموماً غير قلويدية ، بل هى حامضية أو فينولية ولذلك تذوب فى القلويات ، وكذا فى وسط رقم حموضتة ضعيف القلوية ، ولذا فهو قابل للاستخلاص بالماء. وينشأ التسمم بعد التغذية على دريس الترمس المصاب بالفطر (له اسم مرادف هو فومبسيس روسيانا) ، وقد أمكن إعادة إحداث التسمم فى الخنازير والدجاج والجرذ وخنازير غينيا والأرانب والفئران بإعطائها مستخلصات بيئات هذا الفطر. وقد تم - أخيرا - فصل مركبين سميا بالفومبسينات أ ، ب (Phomopsins A & B) كنواتج تمثيل (ميتابوليزم) من بذور الترمس الملقحة بالفطر ، وأدت هذه المستخلصات لنفس التسمم ؛ إذ أديا إلى وقف الانقسام الميتوزى (غير المباشر) فى الخلايا البارنشيمية للكبد ، ووجد أن الفومبسين A أشد سمية ٤ مرات عن الفومبسين B. وقد وجد أن هذه السموم تظل بالحبوب الجافة على الأقل ١٨ شهراً. ويتداخل هذا السم الفطرى مع ميتابوليزم السلنيوم بعد امتصاصه من الأمعاء مؤديا إلى زيادة سرعة اختفاء السلنيوم من الدم ، وعليه ، فيؤدى إلى سوء تغذية العضلات Muscular dystrophy نتيجة لنقص السلنيوم أكثر منها للفعل المباشر للسم علي النسيج العضلى .

ثانياً : التسمم الدبلودي Diplodiosis :

مرض يسبب اضطراب الحركة والشلل للماشية والأغنام فى جنوب إفريقيا ؛ للرعى على الذرة المصابة بالدبلوديا مايديس (التى تنتج السم ديبلوديا) ، ولا يعرف إذا ما كان الفطر أم

سمه هو المسئول عن التسمم ، وأول أعراض التسمم : تدميع وإسالة اللعاب ، ورعشة العضلات والشلل ثم النفوق ، وقد تحتقن الرئة والكلى وتحدث نزلة معوية . وتعالج الحالة بإبعاد الذرة المعفنة، وتحسين وسائل رعاية الحيوان، وزراعة أنواع ذرة مقاومة مع اتباع دورة زراعية متباعدة ، واستبعاد الكيزان التالفة من المحصول، وتجنيبه للمطر .

COOH
H
$COCH_2CH_2OH$
Diplodiatoxin

السم الديبلودي (ديبلودياتوكسين)

ثالثاً : إكزيما الوجه Facial eczema :

مرض يصيب الأغنام والماشية فى نيوزيلندا وبريطانيا واستراليا وجنوب إفريقيا ويسببه فطر بيثوميسيس كارتارم (المسمى قديما سبوريديسميم باكارى) المنتج للسموم الفطرية سبوريديسمينات A وB وC وD وE وF وG وH وسبوريديسموليد و البيثوميكوليد .

واكتشفت سبوريديسمينات عام ١٩٥٩م ، وهى مشتقات من الأحماض الأمينية تربتوفان وألانين لتكوين ببتيد حلقى [يشبه المضاد الحيوى جليوتوكسين الذى تنتجه أسبرجلس فيوميجاتس وميروثيسيم فروكاريا (جليوكلاديم فيمبرياتم)] ، ووجود الكبريت (أوالميثيونين) لازم لتخليق السبوريديسمينات (والجليوتوكسين) . ويتشابه المرض فى أعراضه

CO

COOH
H_2N
H
O
HN
CO
HO
H
N
CO
HO
H
N
OC
S
S
CO
N
CH_3
CH_2OH
Gliotoxin

مع مرض الرأس الضخم (السميك) الأصفر Gedeeldikop فى أغنام جنوب إفريقيا ومرض الصفار Yellowes فى اسكتلندا (لذا يشك فى الأخيرويرجح أنه تسمم فطرى كذلك) .

وإكزيما الوجه تسمى كذلك بالتسمم بالبيثوميسيس، ووجد أن سبوريديسمين A هو أكبر ناتج تمثيلى (ميتابوليزمى)

Sporidesmin (R=OH)
Sporidesmin B (R=H)

للفطر، بينما سبوريديسمين B أقل نشاطا وأقل تركيزا عن سابقه ، وأن المركب سبوريديسمين E قليل الوجود ، وكذلك المركبات ذات المعابر المفتوحة (-S-S -) (أى المركبات D و F) ، فهى أقل كثيراً فى النشاط ، ودرجة ذوبان هذه السبوريديسمينات على الترتيب هى ١٧٩، ١٨٣ ، ٢٣٠–٢٤٠، ١١٠–١٢٠، ١٨٠–١٨٥، ٦٥–٧٥، ١٤٨ –١٥٣ ، ١٤٠–١٥٠°م، ومصدر الكبريت فيها ربما من الميثيونين، أو الميثيونين سلفوكسيد أو S – أدينوسيل – ميثيونين، وقد تم حفظ التوكسين بدون تغيير لعدة سنوات بالتجميد، وأهم هذه التوكسينات هى سبوريديسمين (A) السام للخنازير والدواجن والماشية والأغنام، فهو سام للكبد Hepatotoxic حيث يؤدى إلى تلف الكبد وتليفه، وحساسية ضوئية لامتصاص الدم للفيللوإريثرين (ناتج هدم الكلوروفيل) ويخرج في الصفراء ويرتفع محتوى السيرم من البيليروبين والكوليسترول، وإنزيمات الجلوتاميك أو كسالوأسيتيك وجلوتاميك بيروفيك ترانس أمينازات (GOT&GPT) والبروتينات الكلية . فهذا السم الأساسى شديد السمية إذ أن ٣مجم / كجم وزن جسم فى الأغنام أو العجول

شيتومين

عن طريق الفم لمدة ٣ أيام تؤدى إلى نفوق ١٠٠٪ (بدون حساسية ضوئية) نتيجة شدة التأثير على الكلى مما يؤدى إلى زيادة مستوى أزوت الدم غير البروتيني وصدمة تسممية Toxemic shock ثم النفوق ؛ بينما ١ مجم / كجم وزن جسم تؤدي إلى حساسية ضوئية فى ٨٠٪ من الحيوانات و ٧٠٪ نفوق ، وهذه الجرعة الأخيرة (العالية) تظهر السمية فى طورين من الأعراض فى الأول : تفقد الشهية وأحيانا يظهر إسهال لمدة ٢-٤ أيام ، مع اضطرابات كبدية ومرارية ، وفي الطور الثانى : (إن لم تشف الحيوانات) بعد ١٠ أيام تظهر انسدادات Occlusions في القنوات المرارية وأضرار كبدية خلوية ووظيفية ويرقان ؛ فيتضخم الكبد وتتنكرز خلايا الكبد وقنيات المرارة وتتليف الأوعية البوابية ، وتتضخم قناة الصفراء ، ولا تلاحظ ثنائية الأطوار بانخفاض جرعة السم ، وبانسداد القنوات الصفراوية يزيد محتوي السيرم من أحماض الصفراء المرتبطة بالتاورين، وكذلك الفوسفوليبيدات والفوسفاتاز القاعدى ، وتتضخم الأدرينال ويزيد سمك جدر الأوعية الدموية المتصلة بقناة الصفراء ، وفي الطور الأول للتسمم يحدث أوديما والتهابات فى الحالب والمثانة مع وجود حويصلات متقرحة ، أما فى الطور الثانى فيحدث التهاب كلوي Nephrosis والتهاب حوض الكلية Pyelitis ، بينما ٥ر٠مجم/كجم وزن جسم تؤدى إلى ١٠ - ١٥٪ نفوقاً و ٥٠٪ حساسية ضوئية فى الأغنام، سمية المركب B ٢٠٪ فقط من سمية المركب الأصلى [(A) المساوى لسمية المركب E] .

ويوجد التوكسين فى صفراء الحيوانات المصابة بأعلى تركيز قبل خروجه فى البول ، إذ يخرج كلية فى ظرف ٢٤ ساعة من الجسم ، إذ لا يوجد متبقيات منه فى اللبن، [وتفرز فطريات الشيتوميم سما فطريا يسمى شيتومين Chetomin يشبه سبوريديسمين، وله خواص مضادة حيوية تغير من تخمر كرش الأغنام ، ويكفى منه ١مجم/كجم وزن جسم لمدة ٥ أيام لتثبيط نمو الأغنام] ، ويظهر التوكسين فى الصفراء خلال ١٠ دقائق من التغذية عليه ، ويصل لأقصى تركيز فى الصفراء بعد ٢-٨ ساعات ، ويظهر فى البول بعد ١٢ ساعة بأقصى تركيز ، ونسبة التوكسين فى السيرم إلى نسبته فى البول كنسبة ١٠ : ١ ، وبين السيرم والصفراء كنسبة ١٠٠ : ١ . والفطر المسئول عن هذا التسمم ينمو على جذور الحشائش النامية ، ويخرج التوكسين من الهبوات

Sporidesmin

سبوريديسمين A

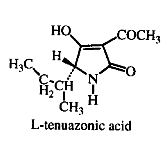
بواسطة المطر ، والتسمم يحدث لكل من الأغنام والماشية والأرانب وخنازير غينيا ؛ بينما الجرذ أكثر مقاومة ، وقد يظهر التسمم فى شكل أوديما رئوية مع أضرار الكبد ، كما يوجد الفطر بشكل رمى على النباتات الميتة والورق ، ويفضل نموه على حشيشة الجازون (الراى) فتؤدى التغذية عليه إلى التهاب العيون وسيولة إفرازات الأنف والفم وظواهر جرب Itching وأوديما الأذان والجفون والوجه والشفاة والحيا مع انخفاض إنتاج اللبن ، وارتفاع ضغط الدم ، وحساسية الحيوان للمس ، وتظهر حروق على المخطم ، وحول العين ، وعلى اللسان ، وتهرب الحيوانات إلى الظل نتيجة الحساسية الضوئية التى تؤثر على الكبد ؛ فلا يستطيع نزع الفيللوإريثرين من الدم، وبتأثير طاقة الشمس على الفيللوإريثرين تحدث الحساسية الضوئية المؤدية إلى إكزيما جلد الوجه، وهذا التأثير الكبدي عكسى، أي يمكن شفاؤه (عكس التأثيرات على المرارة والقناة البولية وذلك راجع لإخراج السم من الجهاز المرارى) لأن الكبد أقل قدرة على إزالة سمية التوكسين قبل إخراجه فى الصفراء والبول . وتختزن خنازير غينيا والجرذ جزءاً من متبقيات السم أساسا في الكبد والكلي، ووجد أن إناث الفئران أكثر حساسية عن ذكورها بالنسبة للسبوريديسمين .

رابعاً: مرض Onyalai :

يصيب الإنسان فى جنوب إفريقيا ويسبب بقعاً حمراء نزفية في الفم نتيجة التغذية على حبوب نجيلية مصابة بفطر فوماسورجم ، والذي يؤدى إلى أعراض مشابهة فى الجرذ مثل : انخفاض عدد الصفائح الدموية ، والبول المدمم ، ونزف الأنف Epistaxis ، ثم النفوق نتيجة تلف شديد فى الجهاز الوعائى مؤديا إلى انتشار النزيف مما يدعم نظرية مسئولية السم الفطرى (حمض تنيوأزونيك الذى ينتجه هذا الفطر لإحداث هذا المرض) .

خامساً : مرض Kashin - Beck :

يصاب الإنسان في شرق سيبيريا وشمال كوريا بأعراض مزمنة لالتهاب وتشوه طرفي عظام الفقرات والأطراف أى تشوهات نقرسية Arthrosis deformations تبدأ في عمر الطفولة المبكرة، مصحوبة بورم المفاصل ونكرزتها وإعاقة النمو، وآلام وسحار (تراكم



L-tenuazonic acid

حمض تنيوأزونيك

المخزون) حديدى Siderosis، وغير معروفة السبب إن كان زيادة استهلاك الحديد، أم نقص ڤيتامين، أم عدوي فطرية فى الغذاء ، فقد ترجع لدنترة بروتين الحبوب للخبز بواسطة فطر فيوزاريوم سبوروتريشيلا .

سادساً : مرض Spina bifida :

وهو من الأمراض التى تصيب الإنسان في بريطانيا والمشكوك فى سببها ، وتظهر فى شكل انفصال فقرات العمود الفقرى نتيجة اضطراب الاندماجFusion disturbance .

سابعاً : الحساسية الضوئية :

ووجد فى حيوانات أمريكا وبريطانيا والتى قد ترجع لفطريات سكليروتينيا سكليروتيورم التى تفرز سموماً ضوئية Phototoxic عبارة عن فيورانوكومارينات (إكزانثوتوكسين ، بسورالين)، وأشدها تأثيراً هو البسورالين والذى يوجد في النباتات، وله تأثير مميت على عديد من البكتريا؛ إذ يؤثر على صبغاتها كما يحدث تأثيراً مطفرا فيها؛ لتأثيره على الأحماض النووية، إذ يحدث ربطا ضوئيا للأحماض النووية RNA و DNA. وقد استخدم الفيوران كومارينات من قبل قدماء المصريين والهنود والأتراك لعلاج مرض البهاق Vitiligo (الجلد الأبيض Leucoderma) باستخلاصها من النباتات ، ولا يعرف إذا ما كانت الفطريات أم النباتات أم كلاهما يساهم في تخليق هذه المركبات فى أنسجة نبات الكرفس المريض لضآلة المعلومات عن التخليق الحيوى لثلاثى ميثيل البسورلين . وقد تظهر الحساسية الضوئية و أوديما الوجه والأذن والضرع مع صفراء ونفوق للتغذية على حشيشة الراى المصابة بالإرجوت ، وتكررت الأعراض فى مزارع مختلفة واقترح وجود سم فطرى مرعش Tremogenic فى هذه الحشائش (عزل منها لوليتريم B كسم فطرى عصبى مرعش). وأدت حشائش التارجح Fescue foot ودريسها وحشيشة الجازون (الراى) وحشيشة برمودا ودريسها إلى أعراض عصبية ، وقد أرجعت الأعراض فى حالة نباتات Tall fescue ، أوما يعرف بمرض الصيف Summer syndrome (ضعف أداء الماشية وزيادة معدل تنفسها وارتفاع درجة حرارة المستقيم وخفض استهلاك العلف) إلى قلويدات اللولين Loline التى تفرزها فطريات إبيكلواتيفينا أو اكريمونيم

Psoralen

بسورالين

كوينو فيالم التى تجعل المرعي ساما بارتفاع درجة حرارة الجو ، ولكن محتوي المراعى من هذه القلويدات (بيرلولين، ن - أسيتيل و ن - فورميل لولين) يزيد بزيادة الحر والتسميد الأزوتي ، وعزلت قلويدات أخرى (أجروكلافين، اليموكلا فين، بنيكلافين، فستيوكلافين، إرجوفالين، إرجوفالينين) من بيئة الفطر، كما عزلت من حشائش الترنح كذلك السم T-2 و بيوتينوليد والذى تنتجهما الفيوزاريوم، والتى أدت إلي نقص وزن الحيوانات وتقوس ظهرها ، مع غنغرينا جافة فى الذيل والأقدام ، وجفاف الشعر وشلل الأرباع الخلفية .

ثامناً : **ورم (سرطان) مخ الخيول** :

يوجد فى مصر وجنوب إفريقيا وهو من الأمراض غيرمحددة الأسباب .

تاسعاً : **التسمم الرئوى** :

وهو ناشئ من تناول البطاطا التي عانت من ضغوط مختلفة أثناء زراعتها (خاصة الإصابة الفطرية) ؛ فعرف عام ١٩٧٤م أن هذه البطاطا تنتج سموما مثل الإيبوميارون Ipomearon (تنتجه الفيوزاريوم سولاني) وعدد آخر من نواتج الميتابوليزم الفيورانويدية التى تودي إلى التهاب رئوى Pneumonia ، واضطرابات كبدية للماشية ، وحيوانات المعمل التى تتغذى على البطاطا العفنة . وقد تكون هذه السموم سموما نباتية Phytoalexins أى مركبات تنتجها النباتات عند إصابتها بفطريات معينة ، فتقوم هذه النباتات بإنتاج هذه المركبات فى المواقع المصابة كنوع من تفاعلات المناعة ، إذ أن هذه المركبات نشطة كمضادات حيوية ، وتنتمي إلى مجاميع الكومارينات ، أو الإيزوكومارينات ، أو فيها مجاميع لاكتون، وبالتالي يشك فيها لأنها تشبه المسرطنات في بنائها وتضر الإنسان [فمنها سكوبوليتين أو أمبيلليفيرون والإيزوكومارين عند حقنها فى البطاطس والكشف عن الأفلاتوكسينات أعطت مؤشرا لوجود الأفلاتوكسينات] وكثير من الفطريات تصيب البطاطس و البسلة ، والفول والجزر، والكرفس؛ فتنشأ الكومارينات ومختلف الكرومانوكومارينات والسولانيدينات والبسورالينات (فيوروكومارينات) ومختلف مشتقات حمض الكلوروچينيك ، ومنها ثلاثى ميثيل البسورالين أو ٨- ميثوكسى بسورالين فى درنات الكرفس ، والتي تضر الإنسان والحيوان .

عاشراً : أوبئة مجهولة عديدة :

منها عدم تفسير شدة حدوث تليف الكبد وأمراضه الأولية Primary hepatoma فى سكان أثيوبيا ، رغم عزل البنسليوم إيسلانديكوم وأسبرجيلس أوكراسيوس المنتجة للسموم بشكل متكرر من محاصيلهم النجيلية .

وكذلك الحمى السوداء "Black fever" فى الأمازون والتى لها شكل التسمم الفطرى ! وانتشار الفشل الكلوى بشكل وبائى غير معروف المصدر ! و ٧٥٪ من حالات التشوهات الخلقية فى الإنسان غير معروفة الأسباب فى الطب البشري ، رغم موسمية حدوث هذه الحالات ، وربما قد ترتبط بالسموم الفطرية المؤثرة بشدة على الخلية (سيتوكالاسينات) ! وفى مناطق فى الأرجنتين فى بعض السنين تتأثر الماشية بأعراض عصبية ورعشة ، ربما لوجود سموم فطرية مسئولة عنها ، خاصة وأن هذه الحالة معروفة كذلك في غرب نيجيريا في الإنسان ربما لتلوث الغذاء بمسببات الرعشة ! علاوة علي السرطان الموضعى Regional cancer كما فى القناة البولية مرتبطا بفشل كلوي ، سرطان المرئ فى سواحل بحر قزوين بإيران والتى ربما ترتبط بعلم سموم الفطريات .

الفصل الثالث
السموم الفطرية المؤثرة على الجلد

هناك كثير من السموم الفطرية التى تؤثر على الجلد ، ومن بينها : إرجوت، وباتيولين، وبسورالينات ، وتريكوثيسينات ، وسبوريديسمينات ، وقد سبق التنويه عن البسورالين والسبوريديسمين فى الفصل السابق ، ونعرض للمجاميع الثلاثة الأخرى فيما يلي :

أولاً : الإرجوت :

لقد عرفت الآثار السامة والعلاجية لنواتج ميتابوليزم فطر كلافيسبس بوربوريا وغيره منذ عهد المسيح – عليه وعلى نبينا الصلاة والسلام ، وانتشرت تسممات الإرجوت Ergotism فى أوربا فى العصور الوسطى بشكل وبائى فى الإنسان بعد تناول خبز الجازون المصنوع من حبوب ملوثة بالإرجوت ، وعرف بالنار المقدسة لحرقها أطراف الناس ، إذ تسود الأطراف وتموت، وهو أول تسمم فطرى عرف في الإنسان . ويحتوي الطور الفطرى الذى يصيب الإنسان والحيوان (المسمى سكليروتيم Sclerotium) على قلويدات إرجولين Ergoline alkaloids بنسبة حوالى ٠٫١ – ١ ٪ بالوزن ، مع وفرة من الزيوت ثلاثية الجليسرين . وإذا كانت سكليروتيا الفطر تصيب النباتات ، فإن قلويداتها كذلك تصيب الإنسان والحيوان بنزف الأمعاء ، وفقدان الشهية للأكل مع اضطرابات تناسلية ، كما يرى الفطر ميكروسكوبيا فى الكتلة الغذائية فى أمعاء الحيوانات وفى البراز . والإرجوت يحتوى ما يزيد عن خمسين مادة سامة مختلفة في مجموعتين :

١ – إرجوتامين ، إرجوتوكسين ، إرجوكسين ، إرجوباسين .

٢ – أكثر من عشرين مركباً من قلويدات الكلافين .

فالسم عبارة عن مشتقات حلقية ببتيدية لحمض الليسرجيك Lysergic acid مثل : الإرجوتامين ، والإرجوكريستين ، والإرجونوفين (إرجوميترين) ، ومشتقات لحمض الإيزوليسرچيك كالإرجوتامينين وغيرها من مشتقات الإرجولين كقلويدات الكلافين مثل الأرجوكلافين Agroclavine ، وبعض قلويدات الإرجوت تحتوي اليموكلافين Elymoclavine ، وفستوكلافين Festuclavine وعديداً من الأميدات لحمض الليسرچيك ، فقلويدات الإرجوت ببتيدات حلقية مرتبطة بحمض الليسرچيك مشتقة من أحماض أمينية

(تربتوفان الذى يتكثف إلى أحماض ليسرجيك وإيزوليسرجيك) ، وعموما، فببتيدات حمض الإيزليسرجيك غير نشطة بيولوچيا (وهى إرجوتامينين، إرجوكريستانين ، إرجوسينين، إرجوكريبتينين أو إرجوباسينين) .

وقد فصل أول قلويد عام ١٨٧٥م، وهو إرجوتوكسين ذو الخواص الأدرينالية Adrenolytic ، ثم اكتشف الإرجوتامين عام ١٩١٨م، وفي عام ١٩٣٥م اكتشف الإرجومترين وهو أساس الأوكسيتوسن The Principal oxytocic substance (المنشط لانقباضات الرحم) ، وفى عام ١٩٤٠م أمكن تخليق حمض الليسرچيك، وبعد ذلك خلقت بعض مشتقاته ذات الاستخدام الصيدلاني مثل دى إيثيل أميد حمض الليسرچيك (LSD) ذى التأثير النفسي المخدر (مهلوس Psychotomimetic) والخطر على الإنسان ، فسمية هذه القلويدات ترجع لتأثيراتها الصيدلانية ، وتنبيهها للجهاز العصبى المركزى ، وتضادها للأدرينالين وهيدروكسى تربتامين والإيبينيفرين (مما يؤدى إلي انقباض الأوعية الطرفية بشدة مؤديا إلي غنغرينا الأطراف) وتنشيطها العضلات الناعمة (فى الرحم وجدر الشرايين) ، وتستخدم كمنشطات لانقباضات الرحم Oxytocics فى الولادة Obstetrics والإجهاض ،

اشتقاق حمض الليسرچيك

Basic Structure X=	H, COX, N–CH_3	XOC, H, N–CH_3
OH	Lysergic acid	Isolysergic acid
R^1R^2CH–NH– (peptide moiety, R^3)	Ergotamine $R^1=R^2=H$	Ergotaminine $R^3=-CH_2Ph$
	Ergocristine $R^1=R^2=CH_3$	Ergocristinine $R^3=-CH_2Ph$
	Ergosine $R^1=R^2=H$	Ergosinine $R^3=-CH_2CH(CH_3)_2$
	α-Ergokryptine $R^1=R^2=CH_3$	α-Ergokryptine $R^3=-CH_2CH(CH_3)_2$
	Ergostine $R^1=H,\ R^2=CH_3$	Ergostinine R3=$-CH_2Ph$
$-NH-CH(CH_3)CH_2OH$	Ergometrine (ergobasine)	Ergobasinine

تركيب قلويدات الإرجوت

وتؤثر قلويدات الإرجوت كذلك علي الجهاز العصبى المركزى شاملا تنشيط الهيبوثالامس ، والأجزاء السمبتاوية الأخرى للمخ الأوسط ، وتثبيط مركز تمدد الأوعية Vasomotor ، كما تعمل هذه المركبات كذلك كمقيئات Emetics ؛ فتستخدم عديد من هذه القلويدات بانتشار واسع لعلاج أمراض الإنسان منذ القدم .

وهذه القلويدات غير ذائبة فى الماء إلا إذا كانت في وسط حامضي ، وتخرج من الجسم بسرعة بعد نزع سميتها ، ولا تتراكم فى الأنسجة بل تفرز فى اللبن ، وتخرج أساساً مع الروث (زرق) عن طريق الصفراء ، سواء فى صورة حرة أو مرتبطة . وقد وجدت قلويدات الإرجوت بتركيز ١٥-١٩٩ جزءاً / مليون فى حبوب الدخن المقشورة فى الهند والمسببة لتسمم الإنسان ويؤدي الإرجوتامين بمعدل ٣ ر٠ مجم يومياً لمدة ستة أيام (أو ١٠ – ٢٠ مجم جرعة منفردة) بالفم إلى تسمم حاد ؛ بينما ٦ ر٠ مجم يومياً لمدة سنة (أو ١٢ مجم يوميا لمدة ستة أسابيع) بالفم تؤدي إلى تسمم مزمن بتأثيراتها الوعائية ، بينما ٥ ر٠ – ١ مجم بالفم تؤدي إلى انقباض

الرحم . وأعراض التسمم فى الإنسان فى شكله الغنغرينى Gangrene يتضمن إعياءً وقيئا ، وآلاما بالأطراف و ورماً وحرقاناً متبادلا مع برودة وغنغرينا تنتشر لأعلي مع انفصال ذاتى (تساقط أو بتر الأطراف) Autoamputation واصفرار الوجه ، بينما فى شكله التشنجى Convulsion فيصاحبه إعياء ، وثقل الرأس والسواعد والسيقان ، وضغط ، وألم الصدر ، وتنميل،و إسهال ، وقيئ ، وتقلص عضلى Muscular spasm وتشنج وموت .

وفى الحيوانات تؤدي هذه القلويدات إلى العرج ، والغنغرينا، والتهاب القناة الهضمية ، وانقباض الجهاز الدورى الوحشى بأكمله ، مع ارتفاع ضغط الدم ، وأدي سقى بقرة على مسحوق حنطة مصابة بالإرجوت (١٠-١٢ كجم يومياً لمدة أربعين يوماً) فى شكل سائل أدى إلى تساقط شعر الآذان ، وتصلب وتقرن المخطم وتساقطه ، كما يتساقط كل من الذيل، والقوائم اليمنى الأمامية ، واليسري الخلفية سريعا . فقد سجلت أهم أعراض التسمم بالإرجوت فى الماشية وشملت شلل وبثرات المخطم ، وأدت التغذية لمدة ٥٣ يوماً على ٥جم إرجوت (تحتوي ٠٫٢٤٪ قلويدات) يومياً، ثم ٣٥يوماً على ٥٠جم إلى عدم ظهور أعراض ، بينما ١٠٠جم لمدة عشرة أيام أخرى أدت إلي ظهور الشلل ، ونزف فى المستقيم والكبد، وتحت الجلد، خاصة فى القوائم الخلفية والذيل ، مع زرقة ٥سم الطرفية من الذيل وشقوق شديدة عند مفاصل القوائم ، فتظهر الأعراض بتناول الإرجوت الذى يحتوى على ١٧٠-٢٤٠ مجم قلويداً فى اليوم ، وقد تظهر نكرزة الذيل والآذان . وأدي السيلاج المحتوى إرجوت (٠٫١جم/١٠جم والمحتوى قلويداً ٠٫١٣ ٪ من الإرجوت أساساً إرجوتامين) إلي نفس الأعراض بعد أسبوعين من بداية التغذية في ٣٠حيوان من الأبقار . والأغنام أقل إصابة من الماشية، لكنها غالبا تكون تسمماتها حاده وتنفق دون أعراض مسبقة، وتبلغ الجرعة نصف المميتة من أشد قلويدات الفطر (الفاهيدروكسى إيثيل أميد حمض الليسرجيك) ٤ مجم/كجم ، ويؤدى التوكسين إلي انقباضات عضلية ، وعدم اتزان الحركة ، وارتفاع درجة الحرارة ، والخوف من الضوء Photophobia ، واتساع حدقة العين Mydriasis ، وعسر التنفس Dyspnea ، ويؤدي ١مجم/كجم وزن جسم طرطرات إرجوتامين بالفم إلى نفوق أربعة من ستة أغنام في ظرف عشرة أيام إذ يظهر فقد الشهية ، وزيادة التنفس ، وبرودة الأطراف ، وإسالة اللعاب ، وأحيانا نكرزة اللسان بعد ١-٢ يوم من بداية التغذية الملوثة ، بينما ٠٫٥ مجم طرطرات إرجوتامين/كجم وزن جسم/يوم لمدة عشرة أيام لم تسبب نفوقاً .

وتؤدي التغذية الجزئية الملوثة بالإرجوت (١-٢,٩ ٪) إلي النفوق ، ومشاكل تناسلية في الخنانيص ، كما تؤدي إلى عدم إنتاج اللبن Agalactia في إناث الخنازير ؛ لتثبيط إفراز هرمون البرولاكتين من الغدة النخامية من خلال تنبيه الهيبوثالامس ، ونظرا لأن البرولاكتين يعمل على تكوين الجسم الأصفر، فإن قلويدات الإرجوت تمنع تثبيت الأجنة (الزيجوت) فى الأرحام، كما يؤدي الإرجوت إلى شلل وبرودة الأطراف والآذان والذيل ثم غنغرينا، كما يهدم الإرجوت نسيج الخصى، ويعوق إنتاج الأسبرمات لتأثير الإرجوت الاستروچينى .

ثانياً : الباتيولين :

للباتيولين مرادفات عديدة : فيطلق عليه كذلك كلاڤاسين، كلافاتين، كلاڤيفورمين، إكسبانسين ، ليوكوبين ، ميكوين C ، بنيسيدين، تيرسينين، ترنيسين، كلاڤيسين، كلاڤيتين. وهو مركب لاكتونى تنتجه الفطريات من ٦- ميثيل حمض ساليسيليك ، اشتق اسمه من الفطريات التى استخلص منها فالكلاڤيفورمين فصل من البنسليوم كلاڤيفورم،

CH_3COOH
$HOOCCH_2COOH$

6-Methylsalicylic acid

Patulin

تخليق الباتيولين

Patulin　Desoxypatulinic　Ascradiol

الباتيولين ومشتقاته

والباتيولين من البنسليوم باتيولم، والكلافاتين من أسبرجلس كلافاتس، وهكذا، فقد حدد تركيبه الكيماوي عام ١٩٤٣م ، وعرف بخواصه كمضاد حيوى، واعتقد سابقا بقدرته العلاجية ضد البرد، لكنه ينتج أوراما خبيثة، فهو مسرطن للثدييات ومطفر (يحدث ارتباك كروموسومى أثناء الانقسام، فيؤدى إلي تغييرات وراثية فى الأنظمة البيولوچية) .

ويوجد التوكسين في المنتجات النباتية ، ففى التفاح التالف وجد تركيز حتى ١جم/كجم ، وكذلك يوجد فى عصير التفاح التجارى في أمريكا، وكندا، وأوروبا (بسبب تلوث التفاح ذاته وليس العصير) بتركيز حتى ١جم/كجم كذلك، كما يوجد فى الكمثرى بتركيزات عالية ، وفي الكمبوت المصنع من الفراولة والرابابرب، وفي أغذية مرضي السكر (قمح معفن)، وفى نابت الشعير (علف يسمم الماشية فى الولايات المتحدة) وقش القمح ، كما تنتشر الفطريات المنتجة له على دقيق القمح والحبوب والبقول والخبز ، والفواكه وعصائرها ، والمنتجات المثلجة وكذلك اللحوم والسجق والجبن ومنتجات الالبان والأعلاف . ويصاحب الباتيولين السيترينين لإنتاجهما من نفس الفطر ، ويتشابهان في تأثيرهما المضاد الحيوى ؛ لكنهما أثبتا شدة سميتهما فى الاستخدام العلاجى . وإذا بلغ تلف ثمار الفاكهة حوالى ٥٠٪ من مسطح الثمرة ، فإنها تحتوي باتيولين ينتقل إلى العصير ويسمم الإنسان والحيوان إذا استخدمت هذه الثمار العفنة فى التغذية . والباتيولين ثابت حراريا ، سواء فى العصير (جراب وعنب وتفاح) أو فى الذرة الجافة أو في الحالة الجافة (لكنه يهدم بسرعة في وسط قلوى) فيحتمل ١٠٠°م لمدة نصف ساعة ، لكنه غير ثابت فى دقيق القمح ومطحون السورجم والذرة المطحونة رطبا ، وفي عصير البرتقال ، والخبز ، والجبن ، وعصير التفاح المخمر بالسكاروميسيس (فالتثبيط يتوقف علي pH الوسط) وعدم الثبات يعنى اختفائه نتيجة تفاعله مع الأحماض الأمينية أو البروتينات المحتوية على السلفهيدريل ، فيحطمه ڤيتامين B_1 والجلوتاثيون وثانى أكسيد الكبريت ومجاميع SH . ويذوب التوكسين فى الماء ، والكحول والأسيتون والكلوروفورم والإيثير ، وغير ذائب فى الإيثير البترولى والبنزول ، ويتحطم فى الميثانول والماء بعد مدة ، ولذلك فالتصنيع للعصائر لا يهدمه بل يركزه؛ فإذا كان عصير التفاح محتويا حتي ١٢جزءاً/بليون ، فإن مركزات التفاح احتوت على ٢٠٠جزء/بليون باتيولين. ويوجد الباتيولين طبيعيا فى الفاكهة ذات العفن البنى، كالموز، والأناناس، والجراب، والخوخ، والمشمش، والتفاح، والكمثري، والعنب، والسفرجل، والفراولة، والقرع العسلى، والبرقوق ،

والكريز، والشمام، والفلفل (أخضر وأحمر) ، والطماطم، والخيار، والجزر. وجد في ألمانيا أن الكمثرى والتفاح المصابة بالعفن البنى مصابة بالباتيولين في ٥٠٪ منها بتركيز حتى ١جم/كجم مادة عفنة بعد ٢-٣ أيام من خروج الثمار من المخازن الباردة حيث خزنت بها خمسة شهور ، وكان الانتشار معنوياً في النسيج النباتي السليم فى الكمثرى ، والخوخ ، والطماطم ، لكن لا ينتشر في التفاح . ورغم أن فطر البيسوكلاميس فولفا ينتجة فى ١١ نوعاً من عصائر الفاكهة ، فلم ينتجه فى عصيرى الطماطم ولا البرقوق . وقد وجد الباتيولين فى فنلندا بنسب عالية (٢٠٪، ٤٠٪) في عصير التفاح التجارى ، والمنزلى علي الترتيب (بتركيز حتى ٤٫١٦ مجم/لتر) وكذلك فى نكهة التفاح (بتركيز حتى ٨٫١ مجم/لتر) ومركزات عصير التفاح (حتى ٧٫٠ مجم/لتر) ، كما وجد فى عصير التفاح الكندي بتركيز ١مجم/لتر، وفى النرويج وجد الباتيولين فى عصير التفاح بتركيز حتي ٢٫٠مجم/لتر، ومن تجارب النرويج وجد أنه أثناء عمليات تصنيع عصير التفاح ، لا يفقد من محتواه الباتيولينى سوى٢٠٪ فقط وذلك فى عملية إزالة البكتين والتعبئة على ٨٧-٨٩°م ، أى أن محتوى العصير من التوكسين يعد دليلاً جيداً لجودة التفاح المستخدم في التصنيع . وفي السويد سجل أعلى تركيز للتوكسين فى عصير التفاح ٢٧ جزءاً/بليون ، بينما في عصير مركز للكمثرى السويسرى وجد التوكسين بتركيز أعلي من ١٠٠٠جزء/بليون وإن وجد تركيز حتى ١٠جزء/بليون في عصير الكمثري المركز أو عصير العنب (لخلوها من الشوائب).

تأثير الباتيولين علي البكتريا الموجبة والسالبة لجرام والخمائر والفطريات كمضاد حيوى شديد ضدها ، فهو سام للبيئات الخلوية والبروتوزوا ، بل تأثيره مطفر كذلك على الخمائر ، فهو مضاد حيوى واسع المدى ، رغم سميته للنباتات والحيوانات ، فهناك من التقارير ما يؤكد أن حقنة في الجرذان يؤدى إلى السرطان ، وهو مثبط لتخليق الأحماض النووية DNA و RNA والبروتين وبعض الإنزيمات المحتوية علي مجاميع SH ؛ إذ يثبط نشاط اليورياز والأدينوسين تراى فوسفاتاز ، والألدولاز ، واللاكتيك دى هيدروجيناز ، والألكهول دي هيدروجيناز ، والسكسينات دى هيدروجيناز ، والكوكار بوكسيلاز و NADH أوكسيداز وغيرها، وطريقة عمل التوكسين تكمن فى إعاقته للانقسام الخلوى ، مما يؤدى إلى ظهور خلايا عملاقة ، وكذلك يكسر الكروموسومات فيعوق عمليات النسخ Transcription، والانتقال Translation (بإعاقته تخليق RNA والبروتين) ، ويعمل على أغشية الخلايا

بارتباطه بمجاميع السلفهيدريل لبعض الإنزيمات ، أو نواتج التمثيل الأساسى ، ويعوق التنفس الهوائى للبكتريا والفطريات والخلايا الملتهمة وخلايا أنسجة المخ والكلى مما يعوق النمو . ومن تأثيراته على النباتات : أنه يضر بشده نباتات البسلة عند رشه في محلول مائى عليها ، ويكفى منه تركيز ضعيف (١ : $١٠^{٦}$) ليعوق نمو جذور الذرة وتركيز ١ : ٦ × $١٠^{٥}$ ليميت نباتات الطماطم الصغيرة فهو يثبط نمو الجذور وعملية التلقيح في الأزهار ، وبالتالى يؤثر على الإنتاج . ويؤدى فى الإنسان إلى هياج جلدي ، هياج معدى ، وقئ وغثيان ويؤثر على نفاذية الأغشية ، ورغم أنه لا يؤدى إلي التسمم الحاد فى الإنسان لكنه مسرطن ، وثبت أنه سام للإنسان عند استخدامه كمضاد حيوى ، وفي وجوده فى التفاح (١٫٢ مجم / كجم) أدي إلى التسمم فى الإنسان . وقد تركزت أبحاث الباتيولين فى كندا ، وأمريكا ، وألمانيا ، والدول الاسكندناقية ؛ لوجود هذا التوكسين بها ، ولقد ثبت أنه سام خلوي Cytotoxic ؛ لتثبيطه انقسام الخلايا المختلفة من أنسجة الإنسان ، وإن لم يعرف له نواتج ميتابوليزمية بعد . وهو سام للحيوانات ؛ فيؤدى إلى نفوق الفئران بأوديما رئوية وإعاقة مركز التنفس ، وإعاقة تكوين البول (لأنه مضاد للتبول) ، ويؤدى إلى احتقان معدي معوى ، وتمدد الأمعاء ويظهر الفحص المرضي للأنسجة تقرح والتهاب المعدة والأمعاء ، وتحدث حالات النفوق عقب تغذية الفئران مباشره وحتى ٢٤ ساعة ، ويتوقف معدل النفوق على تركيز التوكسين (لم تلاحظ سمية تراكمية) ويرجع النفوق كذلك لتأثير الباتيولين المضاد الحيوى المؤدى إلي تحوير فلورا الجهاز الهضمى . وفي الجرذان Rats يؤدى كذلك إلي تأثير مضاد للتبول ، وأوديما وتلف الأوعية ، وتشنجات ثم نفوق ، وأظهرت الصفة التشريحية وسرعة النفوق والهستوباثولوچى نفس الصور المذكورة سابقا مع الفئران . وأظهرت الجرذان اضطرابات تنفسية وقلوية ميتابوليزمية ، وانخفاض محتوى السيرم من الصوديوم والبروتين وزيادته في الجلوكوز ، والعدد الكلى لكرات الدم البيضاء (خاصة المتعادلة) . فى الهامستر يتأخر النفوق ليحدث بعد ١٣ – ٢٤ ساعة من تناول الباتيولين ، ويظهر أعراضا أقل عن سابقية ؛ فتحتقن المعدة والأمعاء والأعور في بعض الحيوانات ، والهستوباثولوچى متشابه مع الفئران والجرذ وإن كان معدل النفوق أقل ، ويرجع أيضا لتحورات فلورا الجهاز الهضمى بفعل التوكسين المضاد الحيوي . ولم يلاحظ في القرود طويلة الذيل (المغذاة علي حتى ٥٠٠ميكروجرام توكسين / كجم وزن جسم لمدة ٤ أسابيع وجرعة إضافية يومية ٥ مجم / كجم وزن جسم لمدة أسبوعين) أى تغييرات سوي نقص نشاط

إنزيم الألكالين فوسفاتيز بزيادة جرعة الباتيولين. تظهر الخنانيص Piglets عمر ١٧-٢٠ يوما تسمما عند تناولها جرعة واحدة بالفم (٥,٢ مجم / كجم وزن جسم) ، بينما تنفق إذا تناولت ٥ مجم / كجم وزن جسم وتظهر عليها الأعراض مثل : القيء وسيولة اللعاب ، وعدم الرغبة في الأكل ، وفقد الوزن ، وانخفاض عدد كرات الدم الحمراء ، وزيادة عدد كرات الدم البيضاء، وتظهر الصفة التشريحية بأعراض نزف معوى ، وتوقف حركة الدم في الأوردة وأوديما رئوية . وفي أمريكا وبلغاريا والمانيا ظهرت تسممات جماعية في الأبقار لتناولها شعير نابت ملوث بالباتيولين، بأعراض سيولة لعاب، ورعشة، وفزع، وشلل الأطراف الخلفية ، ثم النفوق، وفى حالة الشفاء يظل إنتاج اللبن منخفضاً لسنوات. وفي الدجاج تؤدى الجرعة تحت المميتة (١٠مجم / ١٥٠جم وزن كتاكيت فى العلف) إلي نزف فى الجهاز الهضمى واحتباس البول وعلى ١٠٠جزء / بليون فى الغذاء لمدة ٦ أسابيع أدى فى دجاج المعمورة إلى نزف تحت الجلد، وتراكم الدهن على الجهازين الهضمي والتناسلى ، وتشويه شكل البيض (انظر الملزمة الملونة) ، وتظهر الكتاكيت المسممة بالباتيولين أوديما فى الرئة والمخ، واحتقان الرئة والكلى والكبد والطحال ، ونكرزة الكبد، وإعاقة الانقسام الميتوزى لألياف القلب (فى جنين الدجاج) ، وتكسير حمض DNA لخلايا HeLa . وأدى تركيز ضعيف جداً (١ : ١٠٠٠٠٠) من الباتيولين إلى قتل أسماك الجوبى الاستوائية. وعموماً ، يفيد استخدام مستحضرات ڤيتامين A و B المركبة (الغنية بڤيتامين B_1) فى تخفيف أعراض تسمم الحيوانات بالباتيولين .

ثالثا : التريكوثيسينات :

مجموعة سموم فطرية تفرزها أجناس فطرية مختلفة ، وهى متباينة السمية بشدة ، أحصيت منها أكثر من خمسين مركبا معروفا (منها ثلاثة وعشرون من الفيوزاريا) ، وأول مركباتها اكتشافا هى الفروكارينات المكتشفة عند البحث عن المضادات الحيوية عام ١٩٤٦م ؛ بينما أول هذه المركبات اكتشافا - من حيث السمية للنباتات - هو دى أسيتوكسى سكيربينول ، وقصة التريكوثيسينات ترجع لعام ١٨٩١م بتسمم الإنسان والحيوان بالحبوب المسببة للترنح Staggering grains فى سيبريا ، وانتشرت كوباء فى الفترة ٤٢-١٩٤٧م ، وسببت وفيات لأكثر من ١٠٪ من سكان Orenburg قرب سيبريا ، وسميت هذه التسممات بأنيميا التسمم الغذائى Alimentary Toxic Aleukia (ATA) ، وتكرر انتشارها فى الخيول والخنازير والعجول والدواجن فى وسط أوروبا أعوام ٥٨، ١٩٥٩م وقضت على عشيرة

الخيول وآلاف من الماشية ، وفيما بعد اكتشاف الأفلاتوكسين أمكن فحص عينات محفوظة منذ انتشار هذا الوباء ، وعرف أن سببه سموم التريكوثيسينات (ستاكيبوتريوتوكسين B،A ، ساترانوكسين G ،F ، D، C) . وفى اليابان ينتشر مرض العفن الأحمر Dis- Red - Mold ease ، الذى يصيب الحبوب ويؤثر على أكثر من ثلث الإنتاج القومى، وتضر بالحيوانات المغذاة عليها ، وكذلك بالإنسان الذى يصاب بالقيء والإسهال ، بينما الخيول ترفض هذه الأعلاف والحيوانات الأخرى تظهر احتقاناً ونزفا رئوياً ، ونزفاً فى الأدرينال والأمعاء والرحم والمهبل والمخ، وهذه الأعراض ترتبط بالمطر الغزير، والطقس البارد فتنتشر سموم التريكوثيسينات (نيفالينول،فيوزارينون ــ X).وقد عرف أن ATA تسببها عدة تريكوثيسينات إضافة إلى السمــــوم غيــر التريكوثيسينية مـثل سبـوروفيوزارين (فيـوزاريوجينين) ، بوافيوزارين، حمض إيبكلادوسبوريك،حمض فاجيكلادوسبوريك والبيوتينوليد.وهذه السموم هـي المسئولة كـذلك عن التسمم بقشور الفول في اليابان، والتسمم بالذرة العفن في الولايات المتحدة.

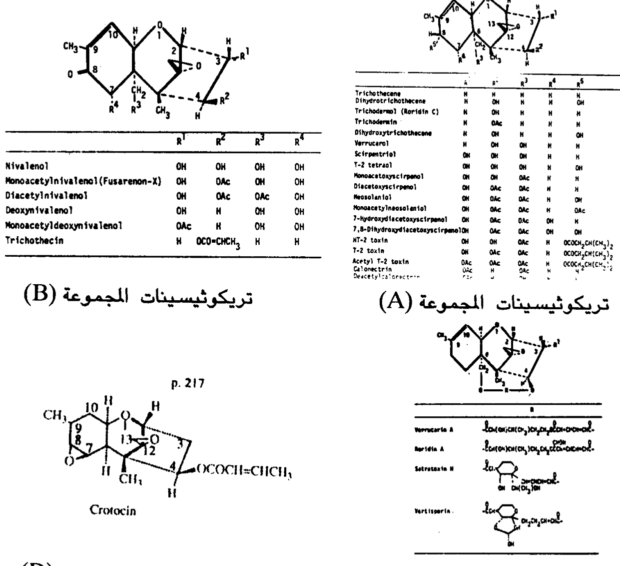
وترجع تسمية التريكوثيسينات لاكتشاف أول مركب طبيعي من التريكوثيسيم روزيم، فأطلق عليه تريكوثيسين عام١٩٤٩م(وهو ضعيف السمية للثدييات، لكنه مضاد حيوي للفطريات، وطعمه مر،ويوجد في التفاح المر الملوث بالفطر)، ثم توالت اكتشافات هذه المركبات تباعاً ، ففي عام١٩٦٠م اكتشف الدي أسيتيل سكيربيونول،وفي عام١٩٧١م اكتشف السم T. 2 ونظرا لانتشار الفطريات المنتجة لهذه المجموعة من السموم في الطبيعة فى شكل رمى أو متطفل على النباتات، فإنها ربما تكون أكثر السموم الفطرية الطبيعية خطورة على الإنسان والحيوان.

التركيب الأساسي للتريكوثيسين — **بيوتينوليد** (p. 214-216) — **السم T - 2**

وتتركب التريكوثيسينات من نظام حلقـي يسمـي تريكوثيسان،وكل هذه السموم تحتوي رابطة أوليفينية بين ذرتى كربون ٩و١٠ ومجموعة أبوكسى عند ذرتى كربون ١٢و١٣؛ لذا تميز بأنها ١٢–١٣– إبوكسى تريكوثيسينات ، وتنقسم إلى أربعة مجموعات طبقا لخواصها الكيماوية (وتركيبها عند كوبون ٨): المجموعة الأولى (A) تحتوي مجموعة هيدروكسيل أو اسيلوكسيل ، والمجموعة الثانية (B) تحتوي مجموعة كربونيل عند كربون ٨ ، والمجموعة

الثالثة (C) حلقية كبيرة (لا تنتجها الفيوزاريوم ، ويقتصر إنتاجها على فطريات الميروثيسم فروكاريا وستاكيبوتريس أترا التى تنتج التريكوثيسينات كبيرة الحلقة) والمجموعة الرابعة (D) تحتوى إيوكسيد آخر بين كربون ٧ و ٨ .

وهذه المركبات ثابتة وهى صلبة ؛ بينما في المحاليل القلوية تتصبن الاسترات ، وتفتح الأبوكسيد بالأحماض المعدنية القوية،والتصبن والهدرجة تخفض السمية قليلا، لكن فتح مجموعة الإبوكسيد تفقد السم نشاطه البيولوجي. وعرفت التريكوثيسينات كذلك بأنها سكربينات Scirpenes عديمة اللون ليس لها امتصاص فى المدى فوق البنفسجي ، وليس لها فلـورسنس لذلك لا يمكن اكتـشافها (T- 2 ، دى اسيـتوكس سكيـربينول ، نيفـالينول ،



	[illegible]	[illegible]	R^3	R^4	R^5
Trichothecene	H	H	H	H	H
Dihydrotrichothecene	H	OH	H	H	OH
Trichodermol (Roridin C)	H	OH	H	H	H
Trichodermin	H	OAc	H	H	H
Dihydroxytrichothecene	H	OH	H	H	OH
Verrucarol	H	OH	OH	H	H
Scirpentriol	OH	OH	OH	H	H
T-2 tetraol	OH	OH	OH	H	OH
Monoacetoxyscirpenol	OH	OH	OAc	H	H
Diacetoxyscirpenol	OH	OAc	OAc	H	H
Neosolaniol	OH	OAc	OAc	H	OH
Monoacetylneosolaniol	OH	OAc	OAc	H	OAc
7-Hydroxydiacetoxyscirpenol	OH	OAc	OAc	OH	H
7,8-Dihydroxydiacetoxyscirpenol	OH	OAc	OAc	OH	OH
HT-2 toxin	OH	OH	OAc	H	$OCOCH_2CH(CH_3)_2$
T-2 toxin	OH	OAc	OAc	H	$OCOCH_2CH(CH_3)_2$
Acetyl T-2 toxin	OAc	OAc	OAc	H	$OCOCH_2CH(CH_3)_2$
Calonectrin	OAc	H	OAc	H	H
Deacetylcalonectrin	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

تريكوثيسينات المجموعة (A)

	R^1	R^2	R^3	R^4
Nivalenol	OH	OH	OH	OH
Monoacetylnivalenol(Fusarenon-X)	OH	OAc	OH	OH
Diacetylnivalenol	OH	OAc	OAc	OH
Deoxynivalenol	OH	H	OH	OH
Monoacetyldeoxynivalenol	OAc	H	OH	OH
Trichothecin	H	$OCO=CHCH_3$	H	H

تريكوثيسينات المجموعة (B)

تريكوثيسينات المجموعة (C)

تريكوثيسينات المجموعة (D)

فومينتوكسين) بواسطـة الإسبكتروفوتومتر ، أو الفلوريميتر (بينما يمكن بهذه الوسائل اكتشاف الرروريدين والفروكارين A) . معظم هذه السموم ذائب فـى المذيبات متوسطة القطبية ، وهى إمـا كحـولات،أو إسترات ، وتخلق مـن الخـلات والميفالونات ؛ فبتكثيف٣

جزيئات من الأسيتيل مساعد إنزيم A (حمض خليك منشط) يتكون حمض الميڤالونيك الذى يدخل فى تكوين وحدات الإيزوبرين التى تكون الچيرانيل بيروفوسفات التي تكون التربينات (المكونة للتريكوثيسينات)، والتى ينتمي إليها كذلك حمض الفيوسيديك (من فطريات السيفالوسبوريم والبنسيليوم) ، وحمض الهلڤوليك (من أسبرجيلس فيوميجاتس، سيفالوسبوريم ، وأميريسيلوبسيس، أسرجيلس أوريزا) وسيفالوسورين P1 (من سيفالوسبوريم) وكلها مركبات ذات نشاط مضاد حيوى. كما تتكون التريكوثيسينات من الفارنيسيل بيروفوسفات كما يتضح من الشكل التالى :

Trichodiene Trichodiol Trichothecolone

Mevalonic acid → isopentenyl pyrophosphate (isoprene) ⇌ (Isomerase) Dimethylallyl pyrophosphate

Geranyl pyrophosphate

وبالتحلل المائى أو بالهدرجة أو الأكسدة بحمض الكروميك وغيره من الأحماض المعدنية تتحول التريكوثيسينات من مركب لآخر، إذ يتم نزع الأسيتيل من الفيوزارينون – x ليتحول إلى نيڤالينول، ونفس الشئ من T-2 ليتحول إلى HT-2 إنزيميا؛ لذا توجد نواتج تمثيل (ميتابوليزم) الفيوزارينون –'x وT-2 (نيڤالينول، HT-2 ، نيوسولانيول) فى بول الجرذ والخيول المعاملة بهذين التوكسينين .

T-2 toxin → HT-2 toxin

Fusarenon-x → Nivalenol

نزع الأسيتيل من التريكوثيسينات بواسطة الميكروسومات (إنزيميا)

Fusidic acid

Cephalosporin p_1

Helvolic acid

وتفتح حلقة الإبوكسيد للتريكوثيسينات في القواعد أو الأحماض المعدنية القوية وتفقد نشاطها كسموم ، كما أنها عند أسترتها وأكسدتها وهدرجتها ، يقل نشاطها وسميتها .

تكوين الإبوكسيد والتحلل والارتباط للتريكوثيسينات

(Olefine) —[(microsome) epoxidase, O_2, NADPH; SKF-525 A]→ (epoxide) —[(microsome) epoxidase hydrase; TCPO]→ (trans-diol)

(epoxide) —[GSH; (soluble) GHS-epoxide transferase]→ CGH-conjugate

وجود التريكوثيسنات ثابت فى مختلف أنواع الحبوب ، فقد فحصت حبوب من ١١ دولة أوربية شملت القمح والشعير ، والشوفان والراى ، والذرة ومنتجاتها، وثبت تلوث نسب

عالية منها بهذه السموم ، بلغت أعلي من ٦٠٪ (من ٢٥٥٩عينة) للذرة والقمح الملوثة بالفوميتوكسين (حتى ١٢٥٧جزءاً/بليون)، وحوالى ٣٠٪ فى الشعير والقمح والشوفان بالنيڤالينول (حتى ٦٦٤٤جزءاً/بليون) علاوة على تلوثها بنسب مختلفة كذلك من الدى أسيتوكسى سكيربينول ، السم T-2، السم HT-2، ٣- أستيل ديوكسى نيڤالينول (انظر الملزمة الملونة) . وفي فنلندا خلال عامى ٨٣-١٩٨٤م انتشرت تسممات التريكوثيسينات فى الحيوانات المختلفة من سمان ، ونمس ، وخنازير ، وكلاب ، وغزال ، وخيول ؛ لانتشار السموم فى الأعلاف التجارية مثل : الفوميتوكسين (حتى ١٢٠ جزءاً/ بليون) ، و T-2 (حتى ٧٠٥ جزء/بليون) ، و HT-2 (حتى ٢٠٧ جزء/بليون) ، ودى أسيتوكسى سكير بينول (حتى ٧٦٦ جزءاً/بليون) ، ونيڤالينول (١٠جزء/بليون) وذلك عقب صيف وخريف رطب جداً .

تأثير هذه السموم يكمن فى إثارة الجلد والتهابه ونزف تحت أدمة الجلد ، ونكرزة عامة ، وتقرح نتيجة ملامستها ، بينما تناوله مع الغذاء يؤدي إلى تسمم حاد ، حتى بتركيزاته المنخفضة ؛ فيؤدى إلى القيء وانعدام الشهية للأكل، واضطراب الحركة، وانخفاض إنتاج اللبن ونزف عضلى ورئوى ومخى (سحائى)، وعلى المخاطية وإجهاض وحمى وانخفاض شديد فى عدد كرات الدم البيضاء والصفائح الدموية، وزيادة زمن التجلط، ووقف حركة وعمل الكرش وإسهال، ونزيف من المستقيم ، وتآكل مخاطية الأمعاء الدقيقة والمعدة ، وتتراكم عليها بقع نزفية ، ثم تحدث نزلة معدية معوية يعقبها الوفاة، كما تعانى خلايا النخاع العظمى والغدد الليمفاوية والأمعاء من تدهورات مرضية، فالتريكوثيسينات لها خواص مضادة حيوية ، ومضادة نباتية، ومضادة فطرية، ومضادة خلوية، وبعضها له خواص مضادة للسرطان فى الدم Antileucemic ، وهي مثبطة لتخليق البروتين والحمض النووى DNA ، وترتبط بشدة بالريبوسومات والبوليسومات ، وتوثر على الأغشية الخلوية ؛ لذلك فهى عالية السمية للخلية ككل ، وتتفاعل الإبوكسيدات مع مجاميع السلفهيدريل ؛ فتؤثر على الإنزيمات المحتوية SH مثل كحول دهيدروچيناز إذ أن مجموعة الإبوكسيد (والجزء المحب للدهون) في التريكوثيسينات هامة فى السمية الخلوية وفي إحداث القيء، وبعضها مسرطن للكبد والرئة والدرقية او المثانة والهيبوثالامس، والدم والكظر، كما تؤثر على خلايا النخاع العظمى، فالتريكوثيسينات تؤثر على الجلد ، وعلي الجهاز الوعائى الدموى ، والأعضاء المخلقة لمكونات

الدم، والجهاز العصبى والتناسلى والهضمى والمناعي والبولى. ورغم عدم المعرفة التامة بتمثيلها (بميتابوليزمها) فى النبات أو الحيوان، فإن بعضها (كروتوسين، فيوزارينون – ×) تفرز فى البول عن طريق الكلى بسرعة، ويثبط الكبد بعض هذه السموم (كروتوسين، T-2)، وخاصة فى وفرة إنزيمات الهيدركسلة كالجلوتاثيون -S- إبوكسيد ترانسفيراز، والتى يمكن تنشيطها بواسطة الفينوباربيتال، كما يقوم الإستيراز الميكروسومى بالكبد بإزالة الاسيتيل من كربون ٤ من التريكوثيسين قبل خروجه من الجسم. ويمكن أن تتخلف من التريكوثيسينات فى الحيوان ماينتقل إلى الإنسان، فتؤدى في الإنسان إلى أنيميا التسمم الغذائى ATA، وسرطان المرىء. وفيما يلى إستعراض لأهم السموم التريكوثيسينية :

١ – السم T-2 :

ينتشر في الحبوب كالذرة والشعير والسورجم، ويؤدي (هو وأهم ناتج تمثيلى له (HT-2)) إلى تثبيط عامل تنشيط الصفائح الدموية؛ فهذه السموم لها (معا) تأثير مضاعف على استجابة الصفائح للتجمع Aggregation. ولقد وجد أن ٢مجم من T-2 لكل كجم وزن جسم تؤدى إلى زيادة تركيز المخ من التريبتوفان والسيروتونين Serotonin عقب تناول السم بالفم، كما يزيد تركيز المخ من الدوبامين Dopamine، وأخيراً ينخفض تركيز حمض ٣و٤– دى هيدروكسى فينيل خليك، بينما فى غدد فوق الكلية يزيد تركيز الدوبامين، وينخفض تركيز الإبينيفرين Epinephrine، ويلاحظ وجود الأخير في الطحال والقلب عقب تناول السم، واستخلص أن زيادة إندوليامينات Indoleamines المخ فى التسمم بالسم T-2 ربما تؤثر على الحيوانات برفضها الغذاء. ويتم تحلل السم T-2 بسرعة بواسطة ميكروسومات الكبد إلى HT-2، وهذا الميتابوليزم يعوقه البارا أوكسون Paraoxon المثبط للسيرين إستراز؛ فمثبطات الكربوكسيل إستراز تزيد سمية التوكسين، مما يؤكد أهمية الكربوكسيل إستراز فى إزالة سمية التريكوثيسينات. ويختلف تأثير التوكسين باختلاف أنسجة الجسم، فكان تأثيره على تخليق البروتين ونشاط الميتوكوندريا أقل بمعدل عشر مرات فى خلايا مبيض الهامستر الصينى عن خلايا كلى الماشية.

T-2 toxin, R_1=CCH_3CO-; R_2=$(CH_3)_2CHCH_2C$=O
T-2 Tetraol, R_1=H; R_2=H

السم T-2,T-2 **تتراؤل**

ويؤدى T-2 إلي تلف شـديد فى القناة المعـوية **لأسماك التراوت** المغـذى ١٢ شـهـراً على علف يحتوى ٢٠٠ – ٤٠٠ جزء/بليون (وإن كان لهذا التركيز من السم أثر مشجع للنمو فى الأسماك) ، ويحتمل السمك البالغ الجرعات الحادة من T-2 أكثر من تحمله جرعة تحت مميتة LD_{50} للإصبعيات (٦,١ مجم/كجم وزن جسم) ، رغم أن الجرعة ٨ مجم/كجم وزن جسم أتلفت بشدة أمعاء السمك ، والجرعة تحت المميتة للسمك تسبب أوديما ، وتراكم سوائل فى تجويف الجسم وخلف العيون مع فقد مخاطية الأمعاء .

يؤدى السم T-2 (١ جزء/مليون) إلي التهاب ونكرزة سقف الحلق والحوصلة ومخاطية القانصة فى الدواجن ، وكذلك تراكم طبقة صفراء متجبنة على جوانب المنقار وحواف اللسان، كما يظهر أوديما ونزف الرئة ، وقد يظهر كذلك اضمحلال الكبد بجانب نقص النمو وسوء التحويل الغذائى ، وفي **كتاكيت اللحم** يؤدى ٤–١٦ جزءاً/مليون إلى خفض النمو وأعراض عصبية ، وعدم اعتدال وضع الأجنحة ، واضطراب ردود الأفعال ، ويصير الطائر عرضة للإصابات المختلفة ؛ إذ يتداخل السم بتركيزه العالى مع إصابة الكتاكيت بالسالمونيلا المسببة للتيفويد ؛ فتزيد نسبة النفوق رغم عدم التداخل بيسنهما فى التأثير على معدل النمو أو حجم غدة Fabricius ، لكن ظهر تداخل التأثير على حجم الطحال ، ويؤدى التوكسين فى الكتاكيت كذلك إلى شذوذ التريش فكان الريش قصيراً منفوشاً ، وذا زوايا غير مستقيمة وقليل من الريش على العنق ومقدم الجناح والجوانب والظهر والذيل، وقد يرجع ذلك لتأثير التوكسين من خلال عدم الاتزان الغذائى؛ إذ يخفض التوكسين من تركيز ڤيتامين E فى البلازما، والتركيز العالى يخفض نشاط إنزيم الفوسفاتاز القاعدى ، وإنزيم اللاكتيك دى هيدروچيناز والكوليسترول فى الدم ؛ بينما يزيد حمض اليوريك ، والتركيز المنخفض (٠,٤ – ١ جزء/مليون) يسبب خسائر اقتصادية ؛ لضعف النمو طوال تناول التوكسين ، ولكن بإبعاد العليقة الملوثة يمكن للكتاكيت استعاضة هذا النقص فى النمو .

T-2 يظهر فى الكبد والكلى والصفراء والعضلات ودهن البطن ، وفى أجزاء الذبيحة الأخرى للكتاكيت حتى بعد ٤٨ ساعة من تناوله، وتغذية كتاكيت التسمين على T-2 معلم بالتريتيم ، وبجرعة ٧ جزء/مليون ، وجد أعلى تركيز فى العضلات (٦٧جزءاً/بليون) بينما احتواء العلف على ٢ جزء/مليون من السم، خلف فى العضلات ١٩ جزءاً/بليون (وهى تركيزات غير ضارة للإنسان !) . وأدى التوكسين (٢,٥ مجم/كجم وزن جسم) فى

الكتاكيت إلي زيادة دوبومين وخفض نوربينفرين المخ وخفض عدد كرات الدم البيضاء وزاد تركيز الدم فزاد الكوليسترول والهيموجلوبين والنسبة الحجمية لجسيمات الدم ، فالتوكسين يؤثر فى كاتيكولامينات المخ ومكونات الدم ، وبالتالي فى وظائف مخ الدواجن والمناعة (لضمور الغدة التيموسية) . ويمتص التوكسين بسرعة وتستطيع الكتاكيت هدم ٧٠-٨٠ جزاًء / مليون T-2 وتحويله إلى HT-2 ونيوسولانيول و T-2 تتراؤل ، وتخرجها فى الزرق ، وتخرج الكتاكت حوالى ٨٠٪ من T-2 فى صورته كما هو أو مشتقاته فى ظرف ٤٨ ساعة . عند تغذية كتاكيت التسمين - عمر يوم - على التريكوثيسينات (٥ جزء / مليون T-2 أو دى أسيتوكسى سكير بينول أو ١٠جزء / مليون كروتوسين)، وبعد ٣ أسابيع اتضح أن كل الكتاكيت المعاملة بأى من التوكسينين الأولين ، قد أظهرت أضراراً فمية ، ظهرت من خامس يوم من المعاملة علي المنقار من أسفل وأعلي، وعلى اللسان وزوايا المنقار، وكانت الأعراض أشد من التوكسين الثانى عن الأول (T-2) ، حتى أن بعض الكتاكيت لم تستطع غلق منقارها ، وانخفضت الزيادة فى وزن الجسم بمعدل ٢٥ و ١٤ ٪ علي الترتيب، أما التوكسين الثالث (كروتوسين) فادي إلى أقل كفاءة غذائية .

الدجاج البياض المغذى علي ٨ جزء / مليون T-2 ينخفض استهلاكه من الغذاء ، ويقل إنتاج اليض ويرق سمك القشرة للبيض ، وإن لم تتأثر خصوبة البيض ، فإن نسبة الفقس (من البيض المخصب) تنخفض معنوياً، وكانت الكتاكيت (الناتجة من بيض أمهات ملوثة التغذية) أقل وزنا عند ٢١ يوماً عن المقارنة ، وأظهرت الدجاجات أعراضا مرضية فمية دفتيرية وتقرح مخاطية القانصة بجانب نقص وزن الجسم ، كما زادت مستويات السيرم من نشاط إنزيم الفوسفاتاز القاعدى ، وانزيم اللاكتيك دى هيدروجيناز ، وحمض اليوريك ؛ بينما إنخفض نشاط إنزيم الجلوتاميك بيروڤيك ترانس أميناز . وينتقل T-2 إلى البيض ويقل تركيزه فى الصفار عن البياض ، ويزيد تركيزه (بتكرار تناول التوكسين) خاصة فى الصفار، وقد يزيد وزن البيض غير معنويا ، وكذلك وحدات هو (ارتفاع البياض) . وعقب تناول التوكسين تظهر الطيور ذابلة واهنة Asthenia ، وتفقد شهيتها للأكل Inappetence وتلهث Panting ، مع إسهال ونكرزة مخاطية القانصة والحوصلة ، واستمر تدهور وزن الجسم واستهلاك الغذاء حتي بعد ٣٠ يوماً من المعاملة . ورغم حساسية الكتاكيت عن الدجاج البياض ، إلا أن الدواجن عموماً أكثر تحملا ومقاومة عن الخنازير بالنسة للسم T-2

(وكذلك بالنسبة للدى أسيتوكسى سكير بينول) . ويظهر التوكسين فى البيض بعد ٢٤ ساعة من تناول التوكسين ، والمتبقي فى البيض حوالى ٠,٩ ميكروجرام T-2 عند تناول ١,٦ جزء/مليون فى العليقة لمدة ٨ أيام .

وتناول الأوز لجرعة ٣ جزء/مليون T-2 (مع تريكوثيسينات أخرى) أدى إلى انقطاع وضع البيض نهائيا فى ظرف ١٠ أيام ، وذلك لضمور المبيض والقمع ، أى أن تأثير التريكوثيسينات (T-2) على الأوز البياض كان أكبر كثيرا على انتاج البيض من تأثير الزيارالينون، فاضطرابات التناسل ترجع لتداخل عديد من التوكسينات مما يقوى الأثر الفسيولوجي للتوكسينات المنفردة . وتظهر الأوز كذلك نكرزة ممتدة ورواسب دفتيرية على مخاطية الفم ، مما يضر باستهلاك الغذاء ، وتضعف الأوز وتنفق لضعف البنية Cachexy .

يزول لون شعر **الفئران** السوداء فى المناطق المعرضة للتوكسين T-2، وأدى T-2 إلى تغييرات طفرية (أورام) Neoplastic فى المخ والبنكرياس والغدد اللبنية عند تناوله لمدة طويلة (١٦ شهراً) ، وكذلك فإن الفيوزارينون – X عند تناوله لمدة طويلة فى الجرذان والفئران يؤدى إلى أورام خبيثة فى الغدد الليمفاوية Lymphosarcoma ، وسرطان الكبد ، والدم ، والدرقية ، والمعدة ، والمثانة ، والطحال ، والزعطرية ، والنخاع الشوكي ، فالتوكسينات مسرطنات . وتخرج الجرذان حوالي ٥٠٪ من T-2 (فى الغذاء) فى الروث و ١٨ ٪ فى البول خلال ٢٤ ساعة من تناوله ، كما يخزن جزء فى الكبد والصفراء والعضلات والكلى والجلد .

تغذية الأرانب البالغة على جرعات تحت مميتة من T-2 (١٢,٥ و ٢٥ جزء/مليون) أدت إلى خفض استهلاك العلف بمقدار (٦٠ – ٧٠ ٪) وخفض المادة الجافة فى الروث بمقدار (١٠٪) وإن زادت معاملات هضم المغذيات على ١٢,٥ جزء/مليون بمقدار ٢– ٦ ٪ وعلى ٢٥ جزءاً/مليون بمقدار ٤ – ١١٪ فإن الأرانب أظهرت هزالاً Emaciation ونزلة معدية معوية، ونكرزة الخلايا الليمفاوية لمخاطية الأمعاء واستنزاف ونكرزة الحويصلات الليمفاوية للفائفى Ilei ، والطحال ، والعقد الليمفاوية ، وتناسب الخارج من التوكسين فى الروث والبول مع المستهلك منه . والجرعات الفمية بمعدل ٤مجم/كجم وزن جسم فأعلى تسبب الوفاة خلال ٤٨ ساعة ، وتظهر نكرزة الفص المركزى للكبد والتهاب أنابيب الكلى ونكرزة بؤرية لقشرة الأدرينال وخلايا النخاع . والجرعات تحت المميتة تؤدى لنفس الأعراض ، لكن بحدة أقل مع فقد فى وزن الجسم وتدهور دهنى كبدى ، وتضخم قشرة الأدرينال ، ونكرزة

واستنزاف محدود فى الخلايا الليمفاوية وخلايا النخاع . وتقل قدرة الكبد على تمثيل التوكسين باستمرار التغذية عليه مما يؤدى إلى زيادة حساسية الحيوانات باستمرار التعرض للسموم .

وتأثير T-2 (أو الروريدين A) على **الكلاب** (بالحقن) ينصب على الجهاز الدورى والقلب؛ إذ يخفض من ضغط الدم (الانقباضى) ويعمل على انسداد الشرايين ، وزيادة ضربات القلب .

ترفض صغار **الخنازير** علائق بها ١٦ جزءاً / مليون T-2 لكنها تحتمل ١٠-١٢ جزءاً / مليون، وقدر المستوى عديم التأثير No Effect Level (NEL) بأقل من ١ جزء / مليون، إطالة فترة استهلاك التوكسين تؤدي إلى تقرح ونكرزة مخاطية الفم والشفاة والخرطوم وتغييرات فى صورة الدم (انخفاض عدد كرات الدم البيضاء) . ولم يتضح تأثير T-2 (ودى أسيتوكسى سكير بينول) على الكبد رغم خروج T-2 فى الصفراء ، ويؤدى الدى أسيتوكسى سكير بينول إلى نزيف واحتقان القناة الهضمية للخنازير ، ويؤدى T-2 إلى نفس الأعراض لكن بعد فترة تغذية ملوثة أطول (حوالى ٣ شهور على تركيز ١٢ جزءاً / مليون)، ويؤدى التوكسينان إلى عقم إناث الخنازير علاوة على المعاناة الجلدية وسوء الإنتاج . فتلوث علائق الخنازير بالسم T-2 (أو HT-2) بمقدار ١-٢ جزء / مليون أدى إلى عقم ٤٠٪ من الإناث لمدة عامين متتاليين ؛ نتيجة تدهور المبيض ، وانعدام التبويض وضمور الرحم ، وعدم نشاطه ، وتضخم قشرة غدة فوق الكلية ، وزيادة عمل الدرقية . وحقن T-2 بجرعة واحدة (٦ر٠ أو ٨ر٤ مجم / كجم وزن جسم) لإناث الخنازير يحدث صدمة ويخفض خارج الدم من القلب ، ويزيد عدد كرات الدم البيضاء – أولا – ثم ينخفض بعدها ، كما زادت عدد كرات الدم الحمراء والهيموجلوبين ، ونسبة مكونات الدم الخلوية (هيماتوكريت) ، وانخفض تركيز السيرم من الكالسيوم ؛ بينما زادت قيم الفوسفور والماغنسيوم والبوتاسيوم، وزاد تركيز البلازما من الإبينفرين، والنور إبينفرين والثرومبوكسان B2 واللكتات، وتزيد مقاومة الأوعية الرئوية، وتنخفض قيم pH الشريانى والضغط الجزئى للأوكسجين الشريانى .

أظهر T-2 تأثيرات مشابهة فى **الماشية** لما يظهر فى الأنواع الحيوانية الأخرى ، شملت عدم تجلط الدم ، وانخفاض المناعة Immunosuppression ، مع تغييرات دموية ، ونكرزة وضمور العقد الليمفاوية ، وانخفاض استهلاك الغذاء وانخفاض زيادة وزن الجسم ، وكذلك انخفاض

مستوى بروتين السيرم وعدد الخلايا اللميفاوية ، وتأثر العديد من إنزيمات السيرم وانخفض كالسيوم السيرم وزاد الحديد . وأدى الذرة الجاف الملوث بمقدار ٢ جزء/مليون T-2 إلى نفوق ٢٠٪ من قطيع ماشية حلابة على خمسة شهور ، وكانت الصفة التشريحية نزفاً منتشراً بشكل عام . وفي شمال اليابان فى مقاطعة Hokkaido تسممت الخيول بقشر الفول الملوث بالسم T-2 ؛ فاصيبت بأعراض تشنجية وحركة دائرية واضطرابات تنفسية ، وانخفاض نبض القلب، وانعدام ردود الأفعال ، وسمى بالتسمم بقشر الفول Bean - hulls poisoning . وفي المجر وجد أن T-2 (والبيوتينوليد) في الذرة يهيئ لانتشار سريع لمرض خطير اقتصاديا ، وهو مرض التسمم الدموى التقيحي Pyosepticemia فى الخيول .

Deoxynivalenol

فوميتوكسين

٢ – الفوميتوكسين :

اكتشف في اليابان عام ١٩٧٢م في الشعير وسمى ديسوكسى نيفالينول ورمز له بالسم (d) أو السم (Rd) الذى سمى بعد ذلك بالفوميتوكسين عام ١٩٧٣م لأثره المقيىء Vomit فسمى السم المقيىء Vomitoxin . وزنه الجزيئى ٢٩٦ ، ويتحول خلال عمليات بيولوجية إلى تريكوثيسينات أخرى . يتواجد باستمرار مع سموم أخرى خاصة الزيارالينون (لكن بتكرار وتركيز أعلي من الزيارالينون) والدى أسيتوكسى سكير بينول . والفوميتوكسين مقاوم لمدة أربعة سنوات في الحبوب المصابة ، والسم ذائب في الماء والبيوتانول والميثانول والإيثانول، ثابت للحرارة والتجفيف . وجد الفوميتوكسين فى الذرة (حتى ٤٣ جزءاً/مليون فى النمسا، و١٠ جزء/مليون فى شمال غرب أوهايو بأمريكا) والقمح (١١٫٧ جزء/مليون فى جنوب شرق Queensland) والشعير والشوفان والصويا والأعلاف بنسبة ٨٧٪ (من ٢٠٩ عينة أمريكية) فى ميتشيجان و ٥٥٪ (من ١٩١٣ عينة علف) فى النمسا و ٤٨ ٪ (من ٦٤ عينة علف) فى مصر (بتركيز ٧٠–٣٩٨٦ جزءاً/بليون وأعلاها إصابة كانت عينات مسحوق السمك، وعلف الحيوانات الحلابة وبذور القطن وكسب القطن وعلف كتاكيت التسمين، وعلف الدجاج البياض، ٩٠ ٪ من العينات الموجبة ملوثة بأعلى من ١٠٠ جزء/بليون) . كما وجد الفوميتوكسين فى الذرة فى زامبيا، وجنوب إفريقيا، وفى الذرة والشعير والقمح فى دول السوق الأوربية والولايات المتحدة وكندا، ٨٠–٩٠٪ من فوميتوكسين الذرة ينتقل إلى كسب

جنين الذرة، وتركيز التوكسين فى جلوتين الذرة (علف حيوانى كذلك) يكون أعلى من أو مساوياً لتركيزه في الحبة ككل، بينما تركيزه فى دقيق الذرة (رطب الطحن) يكون منخفضا . وصناعة الخبز (١٨٠ °م) من دقيق ملوث بالفوميتوكسين تحول ١٠٪ فقط من التوكسين إلي نظيره . فى دراسة على ٦٣ عينة ذرة تمساوية موجبة لكل من الفوميتوكسين والزيارالينون وجد ارتباطا منخفضا بين تركيزى التوكسينين (+ ٣ر٠) بارتداد ص = ١١١ + ١٧ر٠ س، وفى دراسة أخرى وجد هذا الارتباط (+ ٦٢ر٠) ومعادلة ارتداد ص = ٧٠ر١١ + ١١ر٠ س.

الفوميتوكسين يطلق عليه – كذلك – عامل رفض الغذاء Feed refusal factor ؛ لأنه يجعل العلف غير مستساغ فترفضه الحيوانات. التقيؤ من الحبوب السامة معروف منذ ١٩٢٣م فى الإنسان فى روسيا من استهلاك الخبز المقيىء . والفوميتوكسين مقيىء لوحيدات المعدة كالإنسان والخنزير والكلب والحمام والبط ، ففى اليابان انتشر التسمم من الأرز العفن بين **الشباب** عمر ٢٥ عاماً ؛ فظهر عليهم غثيان النفس Nausea وقىء Vomiting وصداع ونعاس Drowsiness . وينتشر سرطان مرئ الإنسان فى جنوب غرب ترانسكاى بشدة ؛ لارتفاع تلوث الذرة بالفوميتوكسين (حتى ٤ جزء/مليون وكذلك الزيارالينون حتى ١٠ جزء/مليون) .

الدواجن تعانى من الفوميتوكسين ؛ فيؤدى فى الكتاكيت إلى نزف منتشر بالذبيحة ، مع ترسيبات اليورات ، واضطرابات الجهاز العصبى ، والتهابات أعلى الجهاز الهضمى ، ووجد أنه أقل فى سميته عن الأفلاتوكسين والأوكراتوكسين بالنسبة للكتاكيت ، لذلك يحدث القىء لكتاكيت البط بالحقن تحت الجلد بالفوميتوكسين ٥ر١٣ مجم/كجم وزن جسم ، بينما ١ر٠ مجم فقط من T-2 ، أو ١ مجم نيفالينول /كجم وزن جسم تحدث القىء لنفس الكتاكيت . يؤدى الفوميتوكسين (٣٥ر٠–٧٠ر٠ جزء/مليون) فى علائق الدجاج البياض (لمدة ٨٦ – ١٣٥ يوما) إلى زيادة الليبيدات الكلية والجليسريدات الثلاثية فى الكبد ، وتناول ٢ر٢ مجم فوميتوكسين /دجاجة يخلف فى البيض ٩ر١ ميكرجرام توكسين/٦٠ جم بيض فى ظرف ٢٤ ساعة، ويزيد التركيز في البيض بتكرار التغذية، وينخفض المتبقى سريعا عقب سحب العليقة الملوثة. تغذية كتاكيت الليجهورن من الفقس وحتى وضع البيض على ١٨ جزءاً/مليون فوميتوكسين لم يؤثر على وزن الجسم ، ونسبة قشرة البيض، وارتفاع الألبيومين ، ونسبتى الخصوبة والفقس، ووزن الكتاكيت الناتجة من البيض، لكن زاد إنتاج البيض ووزنه، ولم تظهر

تغييرات دموية ولا هستوباثولوجية، ولا متبقيات فى البيض. القمح الملوث بالفوميتوكسين تم تقييمه فى الديوك ؛ فوجد أن أعلى من ٦ر٠جزء /مليون تزيد البروتين والألياف والطاقة الميتابوليزمية ومعامل هضم المادة الجافة والأحماض الأمينية المتاحة للقمح .

يؤدى الديوكسى نيفالينول (فوميتوكسين) فى **الفئران** إلى انخفاض استهلاك العلف، وفقد فى وزن الجسم، وضمور الأعضاء الليمفاوية والكبد بجرعة ٣٥ر٠ جزء/مليون، وتظهر معاناة القلب فى شكل بؤر كلسية فى التامور الملتهب Calcified pericarditis foci، ويثبط تخليق البروتين، خاصة فى القلب؛ فالتوكسين سام لقلب الفئران بتركيز ١٠ - ٢٠ جزءاً / مليون لأسابيع قليلة، كما يؤدى الفوميتوكسين إلى تمدد الجهاز الهضمى ونزف وتضخم خصى الفئران .

الخنازير أكثر حساسية للفوميتوكسين ؛ فتؤدى ١ر٠ - ٢ر٠ مجم/كجم وزن جسم إلى تقيوء صغار الخنازير بعد ٥ر١ ساعة من تناولها ، وكذلك ٢٠جزء/مليون فوميتوكسين فى العلف أدى إلى قىء الخنازير الصغيرة ؛ بينما ١٢جزء/مليون تؤدى إلى رفض الغذاء ، و ٣ر١ جزء/مليون تخفض استهلاك الغذاء ومعدل النمو معنويا ، ووجد أن ٤٠ جزءاً/مليون فوميتوكسين (أو T-2 أودى أسيتوكسى سكير بينول) تخفض استهلاك الغذاء بمعدل ٩٠٪؛ بينما ٦ر٣ جزء/مليون فوميتوكسين يخفض الاستهلاك بمقدار ٢٠٪ ، وكان رفض الغذاء أكثر في حالة الذرة المصابة طبيعيا عنه في حالة إضافة تركيز مساوٍ من التوكسين النقى ، مما يشير لاشتراك عوامل إضافية (فى رفض الغذاء) للفوميتوكسين . ويؤدى رفض الغذاء أو خفض استهلاكه إلى تغييرات في تركيب الدم (زاد البروتين والألبيومين ونسبة الألبيومين إلى الجلوبيولين والكوليسترول والبيليروبين وانخفض الفوسفور والجلوكوز والفوسفاتاز القاعدى) .

تغذية **الأبقار** الحلابة على ذرة ملوث بالفوميتوكسين لمدة ٥ أيام (٦٦ مجم/كجم علف) وجد ناتج ميتابوليزمة غير المرتبط Deepoxydeoxynivalenol فى اللبن بتركيز حتى ٢٦ نانو جرام فى الملليلتر ، ولم يوجد الفوميتوكسين نفسه فى اللبن ، ٢٠٪ من المأكول خرج في البول والروث فى شكل غير مرتبط لناتج ميتابوليزية Deepoxydeoxynivalenol (بنسبة ٩٦٪)، وفى شكل فوميتوكسين غير مرتبط أيضا (بنسبة ٤٪) كما وجد أن ٥ أيام تغذية على الفوميتوكسين لم تضر بإنتاج اللبن أو استهلاك الغذاء أو معادن اللبن .

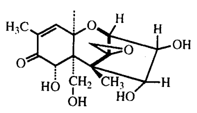
٣- سكير بينتريول :

تغذية كتاكيت التسمين لمدة ٢١ يوماً بعد الفقس على ١-٨ ميكروجرام سكير بينتريول، أو تري أسيتوكس سكيربينول/جم، أو ٠,٥-٤ ميكروجرام مونو أسيتوكس سكيربينول، أو دي أسيتوكس سكيربينول/جم أظهرت أعراضا علي الفم تتوقف شدتها علي تركيز التوكسين، وكانت أقل جرعة مؤثرة من السموم الأربعة علي الترتيب ٢، ٤، ٠,٥، ١جزء /مليون، ويتوقف الجزء من الفم (شتق أو جانب، منقار أعلي، منقار أسفل، لسان) المتأثر حسب نوع التوكسين، وتظهر الأعراض بعد أسبوع من التغذية ، تتضاعف الأماكن المتأثرة بعد أسبوعين، والفم أكثر تأثراً عن وزن الجسم. كما أن تغذية كتاكيت التسمين أول ٣ أسابيع من عمرها علي صفر - ٣٢ جزءاً/مليون سكيربينتريول خفضت النمو، بداية من ٤جزء/مليون ، كما زادت الفوسفاتاز القاعدي في السيرم، والوزن النسبي للقانصة، وتقل كفاءة التحويل الغذائي، وأقل جرعة تخفض اللاكتيك دي هيدروجيناز، وأسبارتات أمينوترانس فيراز هي ٨ جزء/مليون، بينما من ١٦ جزءاً/مليون يقل تركيز البيومين السيرم والبروتي الكلي ويقل وزن غدة Fabricius . وعلي ٣٢ جزءاً/مليون يقل فوسفات وحمض يوريك وكوليسترول السيرم، وعليه فسمية هذا التوكسين تختلف عن سمية T-2 ودي أسيتوكسي سكيربينول.

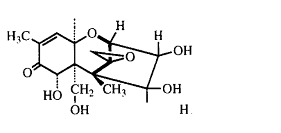
وعزل تريكوثيسين جديد سمي بأحادي خلات **النيوسولانيول** له خواص مثبطة لنمو النباتات، ويشابه في تأثيره علي الجلد للأرانب نفس تأثير T-2 فهو سام جلديا. وكذلك وجد أن **الفيوزارينون** - X بالنسبة للفئران سام جلديا فيؤدي إلي خشونة الفراء بجانب عدم النشاط ، وعدم الإقبال علي الأكل مع إسهال وغيبوبة، مع اتساع ونزف الأمعاء الدقيقة ، وضمور ونزف الغدة التيموسية واحتقان الكبد ، وهي نفس أعراض التسمم بالنيوسولانيول و T-2. ويؤدي **النيفالينول** إلي تدهور النخاع العظمي والعقد الليمفاوية والأمعاء والخصي والتيموس مؤدياً إلي

Neosolaniol Monoacetate

أحادى خلات النيوسولانيول



فيوزارينون X-

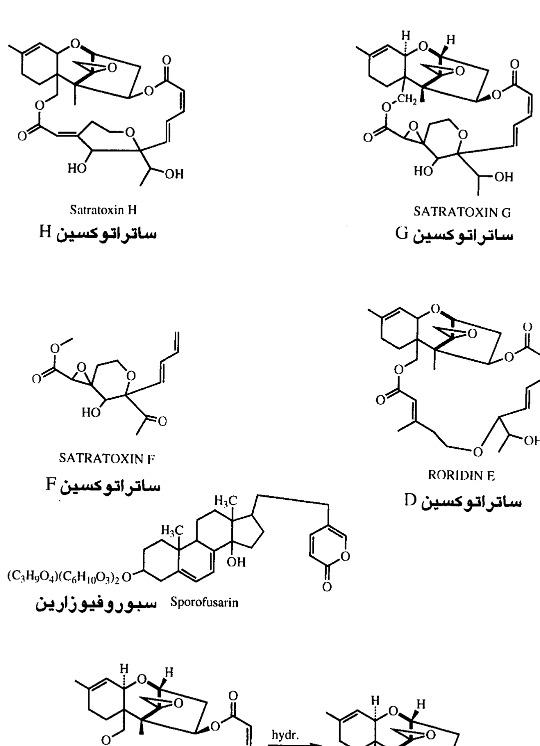


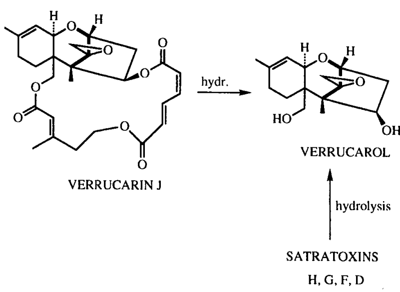
نيفالينول

تلف خلوي ، وتثبيط تخليق البروتين والحمض النووي DNA لخلايا HeLa في خلايا الأورام المائية Ascites Tumor .

٤ – الساتراتوكسينات :

خمس تريكوثيسينات ونظرا لأنها تفرز من فطر ستاكيبوتريس أترا S. atra فأخذت حرف الجنس مع اسم النوع فسميت نسبة للفطر بالساتراتوكسينات، واكتشف التوكسين أولاً عام ١٩٤٩م وسمي عندئذ ستاكيبوتر يوتوكسين A (SB-A) (موكونوميسين A أوفروكارين A) وهو يذوب في الإيثير والمذيبات العضوية، ثم اتضح أنه خمسة توكسينات أحدها الروريدين E وآخران ينحلان مائياً إلي الفروكارول، والروريدين A راتنج سام يذوب علي ١٩٨ – ٢٠٤ °م، بينما الروكارين A ينهدم علي ٢٨٠ – ٣٣٠ °م . فالسموم الخمسة عبارة عن فروكارين J ، ساتراتوكسين H، وروريدين E ، وساتراتوكسين G ، ومركب خامس عبارة عن تريكوثيسين حلقي كبير (موكونوميسين B) ، وعرفت بالساتراتوكسينات H, G, F, D, C، والمركب D عبارة عن روريدين E ، ويختلف المركب H عن D في احتوائه علي حلقة لاكتون ثانية، ومن التريكوثيسينات كذلك مركب ستيريني يسمي سبوروفيوزارين، والذي يماثل البوافيوزارين بيولوچيا وبنائياً ، وهذه السموم ثابتة ضد الدفء ، والطبخ ، والأحماض المخففة، وحموضة المعدة تناسب امتصاصها (بينما القلويات والكلور تعادلها أو تحطمها) فهي تذوب في الماء ، والمركب ساتراتوكسين C عبارة عن الفروكارين J، بينما الساتراتوكسين G يماثل الفروكارول . وينشأ الفروكارول بالتحلل المائى للساتراتوكسينات . والروريدينات والفروكارينات مضادة للبكتريا والفطريات والحشرات والخراجات Antitumor فتثبط خلايا الورم في الفئران بمعدل ٥٠٪ (بتركيز ٠٫٠٠٠٦ ميكرون /مل من الفروكارين ، ٠٫٠٠١ ميكرون /مل من الروريدين)، وهي كذلك تؤدي إلي التهابات ونكرزة Necrosis جلد


Satratoxin H
ساتراتوكسين H
SATRATOXIN G
ساتراتوكسين G
SATRATOXIN F
ساتراتوكسين F
RORIDIN E
ساتراتوكسين D
$(C_3H_9O_4)(C_6H_{10}O_3)_2O$
سبوروفيوزارين Sporofusarin


hydr.
VERRUCARIN J
VERRUCAROL
hydrolysis
SATRATOXINS
H, G, F, D

حيوانات التجارب (أرانب، خنازير البحر ، جرذان ، فئران، ودجاج) ، كما أن لها تأثيراً مميتاً علي أجنة الدجاج فتحدث فيها نزفاً، كما تميت يرقات الجمبري Artemia salina ، والباراميسيوم، وعرف عن هذه السموم من عام ١٩٤٩م أنها سامة للقلب ، إذ توقفه في حالة انقباض ، فهي تشبه في ذلك جليكوسيدات مجموعة أصابع العذراء (زهرة الكشاتبين) Digitalis ، إضافة إلي تحليلها للدم، وخفضها لعدد كرات الدم البيضاء والصفائح الدموية .

فى المجر وفى شهر مايو عام ١٩٨٣م عانت كل خيول مدرسة ركوب الخيل وحوالي ١٠٠ حصان رياضة من بثرات حول الفم والأنف، وإدماء الأنف، وهبوط الدورة الدموية ، بل حتي الكلافين عانوا من نزف أنفي ؛ لوجود الساترا توكسينات المختلفة والفروكارين في قش الفرشة، وسبق ظهور هذه الأعراض في روسيا قبل الحرب العالمية الثانية في الخيل والإنسان لوجود الروريدينات والفروكرينات في الدريس. وتصيب هذه السموم الأشخاص في المعامل (فنيو المعامل والباحثون) بالتهابات جلدية وشعبية عند تعاملهم مع بيئات الفطريات أو العينات الملوثة، لذا يجب حماية عيونهم بنظارة، وجهازهم التنفسي بكمامة، وأياديهم بقفازات خاصة، وأن التوكسينات في مذيباتها تكون أسرع امتصاصاً عن طريق الجلد .

في الدواجن ، تؤدي هذه السموم إلي ترسيبات دفتيرية علي مخاطية الفم واللسان تتشابه مع جدري الطيور، وفي خنازير غينيا تحدث نكرزة وأوديما الشفاة ومخاطية الفم ، مع نزف الفم واللسان والمعدة ، مع انخفاض عدد كرات الدم البيضاء؛ بينما تظهر الكلاب فقدان الشهية للأكل، وانخفاض عدد كرات الدم البيضاء والصفائح الدموية، مع ارتفاع درجة الحرارة، وشلل ونفوق بعد ٤٥ يوم من نزف في كل الأنسجة، خاصة الأمعاء والمعدة والقولون . هذه السموم سامة خلوياً ، ويكفي ٢ مجم / كجم وزن جسم عن طريق الفم من روريدين A ، أو ٤ مجم / كجم فروكارين A لنفوق الحملان خلال ٧ - ٢١ ساعة، ولوحظت التهابات مخاطية الكرش والمعدة، والأمعاء ومناطق منكرزة، واحتقان في الكرش وتقرح مخاطية المعدة وبداية الأمعاء الدقيقة ، مع زيادة نشاط إنزيم الجلوتاميك أوكسالوأسيتك ترانس أميناز بشدة، وخلو كيس الصفراء من المرارة وقد تصاب بالأوديما والتقرح، مع احتقان الرئة وإصابتها بالأوديما وامتلاء الممرات الهوائية بسائل رغوي ، ونزف القلب ، وتتوقف شدة الأعراض علي تركيز التوكسينات ، كما تتوقف إمكانية الاستشفاء علي جرعة التوكسينات كذلك وعلي سرعة إزالة المواد الملوثة، فهذه السموم أدت إلي نفوق الكثير من الأغنام والعجول في المجر، فقد

أصيبت العجول في الحقل بمرض مميت بأعراض نزف وقروح، لتلوث قش الفرشة باالفروكارين ، والروريدين ، والساتراتوكسين، وفي روسيا ونيوزيلندا أيضاً عانت الماشية من مرض مميت، نتيجة التهابات ونزف المعدة والأمعاء ؛ لوجود هذه السموم في حشيشة الجازون والبرسيم الأبيض والشوفان؛ فادت إلي فقد الشهية وقلق بعد تناول السموم بفترة ٦ – ٤٨ ، ساعة ثم إسهال وهبوط وضعف، مع زيادة التنفس، ويظهر النفوق بعد ١ – ٨ أيام من تناول السموم ، وقد تشفي العجول بعد ٢ – ٤ أسابيع من إزالة العلف الملوث ، وتظهر الصفة التشريحية للعجول النافقة التهاباً معوياً ، ونزف المعدة والأمعاء الغليظة ، وشحوب لون الكبد وتضخمه ، و نزف تحت الطبقة الخارجية للقلب Epicardium ، ونكرزة المعدة وورم وتحوصل خلايا الكبد ونكرزتها .

الفصل الرابع
السموم الفطرية المؤثرة على الأعصاب

تتعدد السموم الفطرية المؤثرة علي الأعصاب ، فقد سبق التنويه عن السلافرامين (فى الفصل الثاني من هذا الباب) وكذلك سبق الإشارة إلي الإرجوت والباتيولين والبيوتينوليد ، والتريكوثيسينات (في الفصل الثالث من هذا الباب)،وسيلى فيما بعد التنويه عن كل من الأفلاتوكسين والروبراتوكسين والسيتوكالاسين كسموم تؤثر علي الأعصاب . وفيما يلي نعرض لسموم فطرية أخري تؤثر علي الأعصاب من بينها :

أولاً : أحماض الأسبرجيليك والكوچيك :

حمض الأسبرجيليك : يحتوي في تركيبه حلقة بيرازين،يذوب بصعوبة في الماء، له رائحة النقل ، ضعيف السمية للثدييات، له تأثير مضاد للميكروب (بكتريا، ميكوبكتريا، فطريات) ، يكون معقداً Chelat مع الأيونات الثنائية كالكالسيوم، مما يؤدي إلي أعراض عصبية في الحيوانات قبل الموت، كما يؤدي التوكسين إلي فشل القلب وزيادة ضغط الدم، وانخفاض تغذية الأنسجة بالدم، وتراكم نواتج ميتابوليزمه في الأنسجة، مما يهدد صحة الإنسان والحيوان بوصوله إلي السلسلة الغذائية .

Aspergillic acid

حمض أسبرجيليك

حمض الكوچيك : تم فصله عام ١٩٠٧م ، تركيبه بيران ، وله خواص حامضية ضعيفة ، واشتق اسمه من بيئة الفطر (Inokulum) المستخدم من مئات السنين في الشرق كبادىء للجبن لذا يوجد في الأغذية المتخمرة ؛ فوجد في الذرة في فلوريدا بتركيز ٢٨٠جزءاً/بليون، يكون أملاحاً كثيرة ومعقدات مع المعادن الثقيلة، اتضح خروجه في اللعاب والبول،

Maltoryzine

طريقة تكوين المالتوريزين

وحقنه في الكلاب يؤدي إلي اضطراب الحركة ، ونباح مستمر وتشنجات وإثارة وذهول وانهيار وزيادة إخراج البول والروث وقيء، لكن يتم الشفاء سريعاً، وفي الفئران يؤدي كذلك إلي تشنجات مستمرة وكسر كروموسومات خلايا كبد الجرذان ويطفر البكتريا. ولقد انتشر تسمماً في الطيور والرومي في أوكرانيا في الفترة ٧٩ - ١٩٨ (ارجع لحمض الكوجيك) الذي عزل من ردة القمح، وفول الصويا المدشوش.

HO, O, CH_2OH

Kojic acid

حمض كوچيك

مالتوريزين سم فطري عرف عام ١٩٥٥م، ويسبب التسمم للماشية الحلابة ويوجد في الشعير .حمض بيتا نيتروبروبيونيك سم فطري (ونباتي) يتلف المخ، وينكرز الكبد ويوجد في الجبن وفول الصويا والفول السوداني.

ثانياً : التريموروجينات :

مسببات الرعشة Tremorgens، سموم عصبية Neurotoxins تنقسم إلي مجموعتين من المركبات المؤثرة علي الجهاز العصبي المركزي، المجموعة الأولي يمثلها السيتريوڤيريدين (كاربوكسيليك بولين)، والثانية يمثلها مركبات عديدة تحتوي التربتوفان، وتنقسم المجموعة الأخيرة إلي شقين :

أ- مركبات وحيدة النيتروچين :

بنيتريمات Penitrems A,B,C ، باكسيللين Paxilline .

ب- مركبات تحتوي ذرتين أو أكثر من النيتروچين وتنقسم إلي :

١- مركبات لا تحتوي علي حلقة ثنائي الببتيد : بنيكلاڤين Peniclavine ، كانوكلاڤين Chanoclavine ، حمض سيكلوبيازونيك Cyclopiazonic acid .

٢- مركبات حلقية الببتيد : فيوميتريمورجينات Fumitremorgins A, B ، فروكولوچين Verruculogen TR1,TR2، روكيفورتين Roquefortine، تريبتوكويڤالين Tryptoquivaline ، تريبتوكويڤالون Tryptoquivalone .

وأطلق علي البنيستريمات - قديماً اسم تريمورتينات Tremortins، وعزل الأفلاتريم

Aflatrem كسم تريمورجيني عام ١٩٦٤م، يؤدي إلي تغييرات سلوكية تشمل الرعشة Trembling والتشنجات وحساسية مفرطة. وعرف البنيتريم A عام ١٩٦٨م ، والفروكولوجين عام ١٩٧٢م، والباكسيللين عام ١٩٧٤م. والبنيتريم B,A مركبات متبلورة تذوب في المذيبات العضوية ولها نقطة ذوبان عند ٢٣٧ ، ٢٣٩°م علي الترتيب . وتناول الأغنام لهذه التريمورجينات تظهر أعراضاً مماثلة لتسمم حشيشة الترنح (الجازون) Ryegrass Staggers في الأغنام والماشية.

ويوجد حمض السيكلوبيازونيك طبيعياً (مع الأفلاتوكسين) في الذرة والفول السوداني، ووجد في منتجات مختلفة في جنوب إفريقيا ، وهو سام حاد لكتاكيت البط والجرذان ، بينما الروكويفورتينات (تركيبها دي ميثيل إرجولين) توجد في الجبن الركفورت (من سبع دول مختلفة) بتركيزات حتي ٦,٨جزء/مليون ، وهي سامة عصبياً وتتكون من ديوكسوبيبرازين (تربتوفان وهيستيدين) . والسيتريوفيريدين بلورات صفراء اللون تذوب عند ١٠٧- ١١١°م، ويذوب في المذيبات العضوية، ولايفرز في البول بل يخرج منه ٤,٤٪ فقط في روث الفئران بعد ٤٥ ساعة من الحقن ، ويؤدي إلي الشلل في المؤخرتين، بينما في الكلاب والقطط والقردة يؤدي إلي الهياج والتشنج والشلل وتلف القلب ووقف التنفس وهبوط ضغط الدم ، ويخلق من الخلات والمالونات والمثيونين، وقد اكتشف عام ١٩٤٠م ، ووجد أنه يتوزع علي الكبد والكلي وقشرة غدة فوق الكلية ، والنسيج الدهني، والجهاز العصبي المركزي، كما يفرز في اللبن والبول والصفراء ، ويحدث الوفاة ، لتأثيره علي الأعصاب والمخ بما يعيق مراكز التنفس ، كمايحدث العمي. الفروكلولوجين متبلور وهو عديم اللون ويذوب في المذيبات العضوية ، يؤدي إلي الرجفة وعدم الاتزان والتشنجات للحيوانات الزراعية والمعملية ، وهو أحد مركبات الإندول ، وجد في كثير من الأغذية والأعلاف، بما فيها اللحوم المحمرة ، فتأثيره عصبياً في المقام الأول .

تركيب بعض التريمورجينات

Roquefortine

روكويفورتين

Cyclopiazonic acid

حمض سيكلوبيازونيك

Paspalinine

باسبالينين

Aflatrem

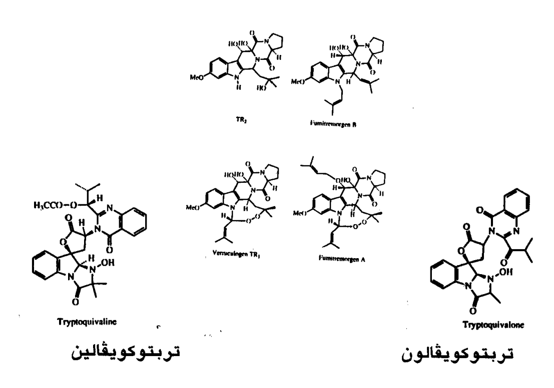
أفلاتريم

Paxilline

باكسيللين

Paspalitrem A

باسبالتريم A



تربتوكويڤالين تربتوكويڤالون

Citreoviridin

سيتريوڤيريدين

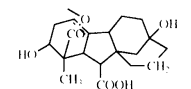
Lolitrem B

لوليتريم B

ثالثاً : حمض الجبرليك والفيومونيسينات والمونيليفورمين والسيكلوكلوروتين.

عزلت الجيبريللينات Gibberellins كمنشطات نمو للنباتات عام ١٩٣٩م، وثبت كذلك تأثيراتها الإستروجينية والرحمية (تؤدي إلي تضخم الرحم) في الفئران والجرذان، ورغم أنها سموم فطرية ، فتنتجها كذلك النباتات، وتؤدي هذه الجيبريللينات إلي احتقان

أغشية الأنف، وهبوط ، وعدم الإقبال علي الأكل، وعدم اتزان الحركة وتشنجات متكررة، وقيء وصعوبة التنفس نتيجة النزف الداخلي، وتقرح المعدة والأمعاء والأحشاء عموماً، وأوديما واحتقان المخ والنخاع وعمي ونفوق ،كما ظهر في الحمير في مصر (Leucoencephalomyelitis) والخيول في أمريكا



جيبريللين A3
(حمض جيبريلليك)

والنمسا وجنوب إفريقيا. نفس الأعراض أرجعت كذلك للفيومونيسينات Fumonisins B_1 & B_2 (FB_1 & FB_2) التي تنتجها نفس الفطريات (فيوزاريوم مونيليفورم)، وتسبب ورم مخ الخيول والحيوانات الأخري والإنسان، بجانب إحداثها لسرطان كبدي في حيوانات المعمل، وأوديما رئوية في الخنازير، وكل الأعلاف المخلوطة التجارية أو الذرة المسببة لالتهاب مخ الخيول Equine leucoencephalomalacia كانت ملوثة بالتوكسين FB_1 و FB_2 ، بتركيز ١٫٣ – ٢٧ جزءاً/مليون من FB_1 ، و١٫٠ –١٢٫٦ جزء/مليون من FB_2 ، بل ثبت وجود تركيزات عالية من هذين الفيومونيسينين في الذرة السليمة المغذي عليها سكان المناطق المنتشر فيها سرطان المريء في الإنسان ، فهما مسئولان كذلك عن انتشار سرطان المريء في الإنسان في جنوب إفريقيا. وفي كتاكيت اللحم أدي تلوث العليقة بتركيز ٣٠٠ جزء/مليون FB_1 ولمدة أسبوعين إلي ظهور إسهال وخفض وزن الجسم (١٩٪) وزيادة وزن الكبد (٣٠٪) ونقص الكفاءة الغذائية ، كما ظهرت نكرزة كبدية وعضلية وتمدد الصفراء وخلايا جوبلت للأمعاء ولين عظام. الفئران البالغة المغذاه علي ٨٧ ، ٤٥ جزءاً/مليون من كل من FB_1 و FB_2 في الذرة لمدة شهر ، ظهر عليها زيادة نشاط إنزيم الجلوتاميك أوكسالوأسيتيك ترانس أميناز وتركيز اليوريا والكرياتينين ، مع تغييرات هستوباثولوجية مثل تلف واستنزاف الطبقة الميلينية المحيطة بالأعصاب ونكرزة خلايا بيركنج في المخيخ وتضخم الكلي وتلف ونكرزة أنابيبها وتغييرات إرتدادية بالخلايا المبطنة لأنابيب الكلي ونكرزة ألياف عضلة القلب وتضخم خلايا الكبد والقنوات المرارية.

والفيومونيسينات سامة لأجنة Fetotoxic الجرذان والهامستر، وتؤدى لسرطان خلايا الكبد والقنوات المرارية فى الجرذان، وفى المناطق العديده من العالم حيث يعتاد أكل منتجات الذره المحتوية تركيزات عالية من هذه السموم فيرتبط هذا الاستهلاك بانتشار سرطان المرئ فى

الإنسـان . وتؤدى هذه السـمـوم الى آثار من بسـيطة الى مميـتـة فى كـبـد وكلى وقلب الماشـيـة والأغنام والدواجن والأرانب والجرذان والفئران بجانب الفصيلة الخيلية والخنازير .

وتعـيق الفـيـومـونيـسـينات من نشـاط إنزيمات سـفـينجـانين – ن – أسـيل ترانسـفـيـراز (سـيراميـدسينثاز) ويضـطرب ميـتابوليزم السفـينجوليبـيـدات (اللازمة لأغشـيـة الخلايا) فى الخلايا المصابة فيـتراكم سـفـينجانين (قاعـدة سفـينجويد حـرة) ويزيد السـفـينجوسين الحر فى الأنسجة المصابة وتنتقل الى السيرم والبول فيعتبرا دلائل بيولوچية للتعرض للفيومونيسينات . والسـيراميـد منظـم نمو خلوى ومُخصص ومقسم خـلايا (فـيـؤدى الى السـرطانات) . فـيـؤدى الفيومونيسين B_1 الى تنشيط خراج الكبد فى الجرذان، وتنشيط حدوث طفـرات فيـؤدى الى سرطان كبـد كـامل . والفيـومـونيـسين B_1 يماثل تركـيب كـل من سـفـينجـوسين وسـفـينجـانين (المنظمان لنمو الخلايا كباقى السفنجوليبيدات) ، بل يعتقد فى تأثير هذه السفنجوليبيدات على سمية وسرطانية هذا الفيومونيسين .

وهذا الفيـومونيسين B_1 ثابت كـيمـاوياً ليـقـاوم مـعظم طرق التـصنيع الغـذائى الطبـيـعـية

Fumonisin B_1 biosynthetically labelled with [^{3}H-Me]methionine

(ويماثل تركيب السم الفطرى TA الذى تفرزه الترناريا الترناتا، وكذلك سفينجوسين كما سبق، وكلا التوكسينين يميزهما وجود سلاسل جانبية من البروبان -١، ٢، ٣ -ثلاثى حمض الكربوكسيليك يتم استرتها إلى الكيل أمين). وقد وجد الفيومونيسين فى الذرة فى مصر بتركيزات حتى ٣ جزء / مليون . ويؤدى التوكسين إلى زيادة حجم البول وانخفاض كثافتة ونقص اخراج الكرياتينين فى البول وزيادة بروتين البول وانزيمات البول مما يؤكد تلف خلايا أنابيب كلى الجرذان التى انخفض نقلها لحمض البارا أمينوهيبوريك ورابع إيثيل الأمونيوم مما يشير لاضطراب وظيفة الكلى الراجع لسمية الفيومونيسين للكلى (التهاب كلوى مزمن). وربما تعيق الفيومونيسينات من السمية الكلوية للأوكراتوكسينات وغيرها من السموم كلوية التأثير ، لتشابة التأثيرات الخلوية على الكلى لكل هذه السموم .

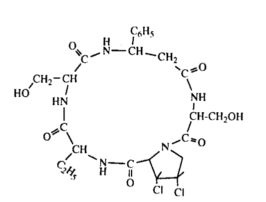
وقد أرجع ورم مخ الخيول (سابق تعليله بالجيبريللينات والفيومونيسنات) كذلك إلي المونيليفورمين Moniliformin [الذي تفرزه نفس الفطريات (جيبريلافوجيكوري = فيوزاريوم مونيليفورم)] الذي فصل لأول مرة عام ١٩٧٣م من حبوب الذرة ، وهذا السم الفطري له كذلك أثراً منظماً لنمو النبات بجانب أثره السام للنباتات ، وينتج نفس الفطر نشاطاً إنزيمياً (ثيامیناز) في العلف يؤدي إلي أعراض عصبية في الكتاكيت . تغذية كتاكيت التسمين (١-٢١ يوماً) علي المونيليفورمين (١- هيدروكسي سيكلوبيوت -١-ين -٣،٤-ديون) بتركيز ٨ - ٦٤ مجم / كجم علف وجد أن حتي ١٦ مجم / كجم علف لم يكن لها تأثير علي وزن الجسم واستهلاك الغذاء والنفوق، بينما ٦٤ مجم / كجم علف قللت الزيادة في وزن الجسم واستهلاك الغذاء، وكان المستهلك اليومي من التوكسين ضعف LD_{50} الفمية (جرعة واحدة) المسجلة، مات في هذه المعاملة (٦٤مجم / كجم علف) ثلاث من ١٠ كتاكيت ، ولم تظهر الصفة التشريحية أي تغييرات . ويؤدي التسمم الحاد في كتاكيت التسمين عمر ٧ أسابيع إلي ضعف التوافق العضلي مع سرعة التنفس (لتأثير التوكسين علي مراكز التنفس) ثم صعوبتة وغيبوبة وصراع مؤلم فنفوق في ظرف ٦٥ دقيقة.

O O
O H
R
R= Na+ or K+
Moniliformin
مونيليفورمين

السيكلوكلوروتين :

ويطلق عليه كذلك إيسلانديتوكسين (نسبة إلي فطر البنسليوم إيسلانديكم) وهو ببتيد

حلقي يحتوي الكلور، ويتلف الكبد؛ مما يؤدي لهدم ونكرزة ورشح وتليف ثم سرطان الكبد، وعزل عام ١٩٤٨م، وهو شديد السمية وذائب في الماء، وغير فلورسنتي، يتوزع علي الكبد بشدة ثم علي الكلي، مقاوم للتحلل الإنزيمي العادي، وإن عملت عليه البروتيازات المحللة للببتيدات الحلقية ؛ فتحطمه وتزيل سميته، ونزع الهالوچين يزيل سميته كذلك (كما فى معاملته بالقلويات) ، ورغم أنه يؤدي إلي تليف حول الأوردة البابية Periportal Cirrhogenic agent فإنه يؤدي لاضطرابات عصبية ، ففي الفئران أحدث احتقان للأذن مؤقت ونهجان واضطرابات الحركة وانهيار وعسر تنفس ونفوق مع (أوبدون) تشنجات، ويحتقن الكبد وينزف مع تليف والتهاب ورشح واحتقان خلاياه.



سيكلوكلوروتين (إيسلانديتوكسين)

رابعاً : سموم عيش الغراب :

من المواد النشطة نفسياً Psychoactive agents في عيش الغراب (A manita) حمض إيبوتنيك ، والموسكيمول، والموسكازون ، والأول اشتق اسمه من اسم الفطر باليباني (Ibotengu-take)، وهو حمض أميني غير ثابت ينزع منه الكاربوكسيل بسرعةويتحول إلي موسكيمول. الموسكازون يوجد فقط في الأنواع الأوربية، وهو ناتج إشعاع فوق بنفسجي لحمض الإيبوتنيك. ويؤدي الموسكيمول إلي تغييرات في رسم المخ Electroencephalographic alterations تماثل ما تحدثه العقاقير المضادة للكولين ؛ فتؤدي السموم إلي نعاس وغثيان النفس.

وفي عام ١٩٦١م، اكتشف الموسكارين، وعرف أن تأثيره كالعقاقير الأخري المنشطة للجهاز العصبي الباراسيمبثاوي وتتوقف أعراض السمية بهذا التوكسين علي جرعته ؛ فيؤدي إلي العرق، وسيولة اللعاب ، وغثيان ، وقيء ، ومغص بطني، وقد تضطرب الرؤية، ويحدث إسهال وينخفض نبض القلب مع دوخة.

سيلوسيبين (من عيش غراب Psilocybe mexicana) من السموم ذات التأثير النفسي، وتركيبه فوسفوريلوكسى دي ميثيل تريبتاميد، وله مشتقات أخري منها : سيلوسين بيوسيستين، ونوربيوسيستين ، ويؤدي ٤-٨ مجم (٢٠جم عيش غراب طازج ، أو ٢ جم عيش غراب جاف) من هذا التوكسين إلي استرخاء ، ونعاس ، وغثيان وعدم راحة البطن في شكل قيء وإسهال، وربما شلل الأطراف لمدة ٢٤ ساعة.

تركيب بعض السموم العصبية لعيش الغراب

Ibotenic acid

حمض إيبوتنيك

Muscimol

موسكيمول

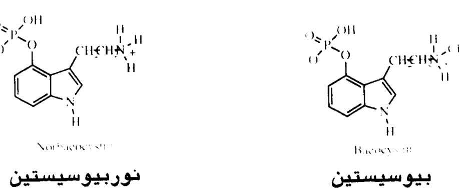
Muscazone

موسكازون

Muscarine

موسكارين

تابع تركيب بعض السموم العصبية لعيش الغراب



Psilocybin

سيلوسيبين

Psilocin

سيلوسين

Baeocystin

بيوسيستين

Norbaeocystin

نوربيوسيستين

الفصل الخامس

السموم الفطرية المؤثرة على الأجهزة

أولاً : الدورى :

يؤثر علي الجهاز الدوري كثير من السموم الفطرية كالأفلاتوكسينات ، والإكزانثوأسكين، والأنثراكينونات، والدندروشين، وحمض البنسيليك، وحمض بيتا نيتروبروبيونيك، وحمض ترستريك وحمض تنيوأزونيك، وحمض سيكلوبيازونيك، وحمض ڤيريد يكاتيك، وحمض كاروليك، الروبراتوكسين، وسيتوكالاسين، وستاكيبوتريوتوكسين، والفيوزاريوچينين.

حمض التنيوأزونيك (من مجموعة حمض تيتراميك) Tenuazonic acid في بيئات غير حامضية يوجد كأملاح مغنسيوم وكالسيوم وصوديوم وبوتاسيوم، وهو مشتق من الأيزوليوسين، أدت ١٠ جزء / مليون من هذا السم في الغذاء لمدة ٣ أسابيع إلي أضرار شديدة في معظم أنسجة الكتاكيت، ويؤدي هذا السم إلي مرض Onyalai في صورة اضطراب في صورة الدم في الإنسان في إفريقيا، ويوجد السم في أوراق التبغ المريض وفي نباتات الأرز وفي عجينة الطماطم، كما يوجد السم في مصر في الحبوب والبذور ، وأجزاء النباتات الأخري للحلبة والسورجم وفول الحقل والبرسيم.

Magnesium Tenuazonate Complex

معقد تنيوأزونات ماغنسيوم

سيتوكالاسينE : يؤدي إلي هبوط الدورة الدموية ونفوق الجرذان نتيجة تدفق البلازما خارج الأوعية الدموية، وقدعزل من الأرز التايلاندي المسبب لتسمم الإنسان. ومن السموم الفطرية الموثرة علي الجهاز الدوري كذلك الفيوزارينات (فيوزاريوجينينات Fusariogenins) Fusarins ومنها المركبات D, C, B, A وهي مطفرة كذلك للسالمونيلا تيفيموريم. وسيلي ذكر بعض السموم الأخري المؤثرة علي الجهاز الدوري في الفصول اللاحقة، كما سبق عرض التريكوثيسينات والتي تؤثر بشدة كذلك علي الجهاز الدوري.

Cytochalasin E

سيتوكالاسين E

إكزانثوأسكين xanthoascin يوجد في حبوب الأرز، ويؤدي إلي أضرار كبدية حادة ويرقان في الفئران، وإذا طالت فترة التغذية عليه يتدهور القلب، وتمتد جدرة ويتخلل خلاياه تجاويف، وعليه ربما يكون هذا الميكوتوكسين هو أحد مسببات أمراض القلب الأساسية في الإنسان.

Xanthoascin

إكزانثوأسكين

ثانياً : التنفسي :

تتعدد أيضاً السموم الفطرية المؤثرة علي الجهاز التنفسي كعرض جانبي Side effect، فالمعروف أن كل سم فطري يؤثر علي عضو أو جهاز بشكل أساسي ، لكن هذا لا يلغي التأثيرات الجانبية للسم الفطري علي كثير من الأجهزة أو الأعضاء أو الأنسجة الأخري،فمن السموم الفطرية ذات التأثير علي الجهاز التنفسي الأفلاتوكسينات ، والألترناريول ، والإيبوميانول، والباتيولين، والتريكوثيسينات، السبوريد يسمين، والفيومونيسين، وقد سبق عرض موجز لمعظم هذه السموم وسيلي عرض باقي السموم في مواضعها فيما بعد .

ثالثاً : البولي :

تتضمن السموم الفطرية المؤثرة علي الجهاز البولي كلاًمن الأفلاتوكسين والأوكراتوكسين والإيسلانديتوكسين والباتيولين والبنيتريم، والتريكوثيسينات والجليوتوكسين، وحمض الأوكساليك وحمض السيكلوبيازونيك والروبراتوكسين، والروجيولوسين، والسبوريديسمين ، والستريجماتوسيستين والسيترينين ، والفوموبسينات ، وسبق عرض بعضها ، وسيلي فيما بعد عرض عن البعض الآخر، وهنا نعرض لأهم السموم الفطرية المؤثرة بشكل مباشر علي الجهاز البولي :

١-أوأوسبورين Oosporein :

سم فطري عند تغذية كتاكيت التسمين لمدة ٣ أسابيع علي هذا السم لم يظهر أي تأثيرات ضارة بتركيزات ١٠٠ جزء/مليون وأقل في العلف؛ بينما ٢٠٠ جزء/ مليون وأعلي أدي إلي زيادة النفوق بزيادة التركيز، وذلك من النقرس Gout الشديد في الأحشاء ، والمفاصل، وبلغت النفوق بعد ٣ أسابيع ٩٥٪ علي تركيز ٦٠٠ جزء/مليون ، وأظهرت الصفة التشريحية تراكم كميات كبيرة من اليورات في مختلف الأنسجة، وورم وشحوب لون الكلي،

وجفاف واتساع المعدة الغدية ونكرزة المخاطية فيها ، واخضرار بطانة القانصة، وكانت أعراض القانصة والمعدة الغدية مميزة للتسمم الأأوسبوريني ، كما زادت الأوزان النسبية للكبد والكلي تدريجياً بزيادة التوكسين، وعلي ٤٠٠ جزءاً/مليون قل وزن الجسم، لانخفاض استهلاك الغذاء، كما زاد استهلاك ماء الشرب علي ٤٠٠، ٦٠٠ جزء/مليون. ولم تتأثر خصائص الدم فيما عدا زيادة حمض اليوريك في البلازما معنوياً علي ٤٠٠ جزء/مليون ، وعليه فهذا التوكسين سام كلويا Nephrotoxic للكتاكيت .

٢- حامض أوكساليك :

HO–C(=O)–C(=O)–OH

Oxalic acid

حمض أوكساليك

سم فطري (ونباتي) ويوجد في كثير من الأغذية بمستويات عالية، مثلاً في أوراق الشاي بتركيز ٤٥ر١٪، وزيادته في الأغذية العفنة يؤدي لانخفاض الكالسيوم والماغنسيوم في دم الحيوانات (لانخفاض امتصاصها) ، كما يؤدي (مع السيترينين والأوكراتوكسين) إلي ضمور الأنابيب الكلوية وتليفها، وإن كان هو الأقل تأثيراً (١جم/كجم وزن جسم خنازير تؤدي إلي تليف كلوي)، يليه السيترينين فالأوكراتوكسين . ويوجد حمض الأوكساليك بتركيز عال فى كثير من الحشائش الاستوائية (Setaria Spp.) فيؤدى الى خفض دهن اللبن عند التغذية عليها، كما تؤدى للتسمم والنفوق . كما يتواجد فى أوراق نبات الراوند والبنجر والسبانخ، وتركيزه فى حشيشة النابير ٣٪ وفى حشيشة غينيا ٢٪ وفى قش الأرز ٥٦ر١٪ .

٣- ڤيريديكاتمتوكسين :

VIRIDICATUMTOXIN

ڤيريديكاتمتوكسين

يوجد في الأرز، ويؤدي إلي تدهور عضلة القلب والطحال ونكرزة أنابيب الكلي، وتغييرات في خلايا الكبد ، ويؤدي لحساسية ضوئية بالتعرض للشمس لاحتوائه علي تركيب رباعي الحلقات ، وله علاقة بالحساسية من الشمس في الإنسان .

٤- كوينونات Quinones :

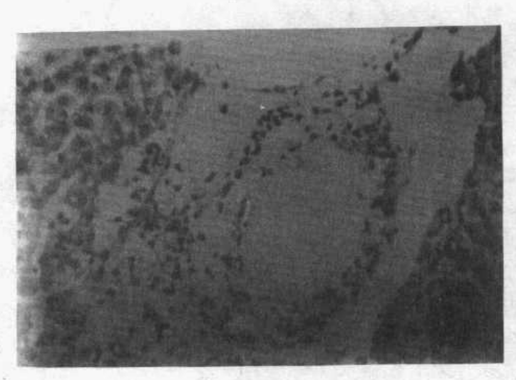
من الكوينونات السامة كلوياً السمان الفطريان إكزنثومجنين Xanthomegnin وڤيوميللين Viomellein ، وهما أيضاً سامان كبدياً . إكزانثومجنين (٤٤٨ جزءاً / مليون)، وڤيوميللين (٤٥٦ جزء / مليون) في علف الفئران أدت إلي اليرقان وتلون الكلي باللون الأخضر مع وجود بؤر صغيرة متغيرة اللون على الكبد، وتركزت التغيرات النسيجية على القنوات الصفراوية داخل الكبد، وشملت التهاب الصفراء ونكرزة وأوديما حول قنوات الصفراء ، ونكرزة كبدية حوصلية وتليفاً حول القنوات ، وتضخم واحتقان الطلائية للصفراء. وقد تم التعرف على الڤيوميللين وفصله عام ١٩٨٣م من الشعير، وهو سام كبدى وكلوي كسابقه، وهو عند بلورته يكون خرزاً أحمر بنياً (بينما إكزانثومجنين يكون رقائق برتقالية)، ووجد في الشعير بتركيز ١ جزء / مليون ، وسبب فشلا كلويا في الخنازير .

إكزانثومجنين

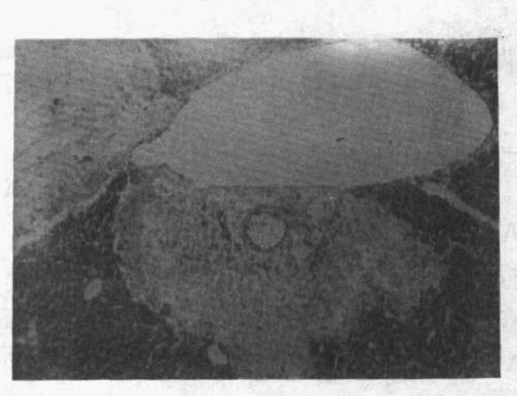
ڤيوميللين

٥- أوكراتوكسين :

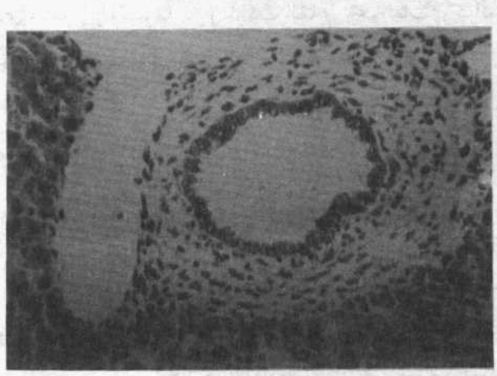
أكتشف أوكراتوكسين A في جنوب إفريقيا عام ١٩٦٥م ، ووجد طبيعيا على سطوح لحم الخنزير عام ١٩٦٨م ، وترجع تسميته لأول فطر عزل منه A.ochraceous ، وتركيبه كاربوكسى كلوروهيدروكسي دى هيدرو ميثيل إيزوكيومارين بيتا فينيل ألانين، وهو مركب بللورى عديم اللون . أوكراتوكسين A و B عبارة عن أحماض، المركب A هو الأقوي سمية ويذوب على ٩٠°م ويذوب في المذيبات العضوية. أوكراتوكسين B عبارة عن أوكراتوكسين



التهاب الصفراء ونكرزتها فى فئران غذيت على إكزافثومجنين، وأوديما ورشح والتهاب خلايا حول القنوات الصفراوية.



بؤر كبدية منكرزة متركزة حول الجهاز الصفراوى فى فئران غذيت على إكزافثومجنين.



قناة الصفراء لفأر غذي على الفيوميللين توضح النسيج المتليف الممتد والأوديمى المحتوى على بعض الخلايا الملتهبة، ويلاحظ تضخم طلائية الصفراء وأحتقانها

Ochratoxin A (R=Cl, R'=H)
B (R=H, R,=H)
C (R=Cl, R'=H)

Biosynthesis of Ochratoxin A

التخليق الحيوى للأوكراتوكسينات

A غير مكلور ، بينما أوكراتوكسين C عبارة عن إيثيل إيثير أوكراتوكسين A ، أوكراتوكسين D عبارة عن ٤- هيدروكسى أوكراتوكسين A ، أوكراتوكسين ألفا (حمض إيزوكوماريك) عبارة عن الجزء الإيزوكيومارينى من أوكراتوكسين A (وهو ناتج ميتابوليزم المركب A وجد فى أمعاء وكبدوبول وروث الجرذان والفئران)، أوكراتوكسين بيتا عبارة عن الجزء الإيزوكيومارينى من أوكراتوكسين B ، ويخلق المركب A بارتباط البيتا فينيل ألانين مع دى هيدروإيز وكيومارين (المركب ألفا) . رغم ثبات أوكراتوكسين A في المحاليل العضوية ، فإنه في الحبوب يقل بنسة ٥٣ - ٦٤ ٪ بعد ١٢ أسبوعاً على ٢٨° م ، بينما استعمال الأو توكلاف (٠,٥ - ٣ ساعات) يخفض محتوي التوكسين بمعدل ٨٣- ٨٧,٥ ٪ ، بينما بإضافة الماء ينخفض من التوكسين ٦٥-٧٤٪ .

ويوجد فى حبوب الغلال وفي الحبوب المخمرة (لذا يوجد فى البيرة الناتجة من تخمر الحبوب النابتة) ؛ إذ يوجد في الذرة والشعير ، والقمح والشوفان ، والجازون ، وحبوب البن الأخضر والمحمص ، والبقول ، ومنها الفول السودانى ، والبسلة ، واللوبيا ، والفلفل الأحمر والأسود ، وبذور القطن ، والدريس والتبن والسيلاج، وكسب بنجر السكر، والأعلاف المركزة بتركيزات ٣ - ٢٧٥٠٠ جزءاً/بليون، ١٠٪ من عينات حبوب ومنتجاتها على مدار ١٥ سنة

كانت ملوثة بالأوكراتوكسين ، ويوجد التوكسين كذلك فى أنواع النقل (ياميش) والتين، وزيت الزيتون، والخضروات، إضافة إلى منتجات اللحوم (كلي - لحم - دهن - سجق - دم) التى لوثت بمستوى حتى ٤٠٠ جزء/ بليون ، أى يمكن أن يصل إلى الإنسان في غذائه النباتى والحيوانى ؛ إذ يتحصل الإنسان في شمال أوربا على حوالي ١٥٨ نانوجرام يومياً من هذا التوكسين ، مما يعكس وجود التوكسين في دم ولبن وكلي الإنسان . فهومنتشر فى منتجات أمريكا الشمالية وأوربا (لحوم الخنازير ودمائها وكلاها ولحوم الدواجن ومختلف أنواع الجبن ولبن الماشية والبيرة التى ينتقل إليها ٢ - ٧ ٪ مما هو في الشعير) ؛ إذ ينتشر الأوكراتوكسين فى المناطق المعتدلة والباردة ، فوجد فى ٥٨٪ من عينات شعير وشوفان دانماركية ، كما وجد في الخبز بتركيز حتى ٨٠ جزءاً/مليون فى إيطاليا .

وفى مصر وجد في ٢٣٪ من ٥١ عينة علف وحبوب بأعلى تركيز في جرمة الأرز بتركيز ٤-٥٧٧ جزءاً/بليون. ووجد فى ٣١٪ من ٢٠٢ عينة علف مصرية أخرى ، وفى آخر دراسة عام ١٩٩٦م على ١٦١ عينة علف و ١١٧ عينة غذاء آدمى مختلف (من محافظة الدقهلية)، ثبت وجود الأوكراتوكسين A فى ٤٦٪ من عينات الأعلاف (بتركيز ٢ر١٠ - ٥٥٩٠ جزء/ بليون) وفى ٦ر٤٩٪ من عينات الأغذية (بتركيز ٣ر٦ - ٧ر٧٠٣ جزء/بليون)، وكانت أقصى تركيزات التلوث فى علائق الدواجن وفى الألبان، وكانت الأعلاف الملوثة عبارة عن قمح وذرة وفول وكسب صويا ونخالة قمح ورجيع أرز وعروش نباتية جافة ومساحيق سمك وعلائق دواجن وأرانب ومجترات وأسماك، ومن الأغذية الملوثة اللبن والجبن (دمياطى ورومى) والجيلاتى والبيض واللحم المفروم والعجوة والملبن والجاتوة والبسبوسة والبقسماط والمكرونة والأرز والخبز البلدى .

تأثيراته كلوية سواء في الإنسان ، أو الخنازير ، أو الدواجن كما ظهر كوباء مستوطن في منطقة البلقان واسكندنافيا وتونس. أوكراتوكسين A يمتص من الجـزء الأعلى من القناة الهضمية، ويتحلل فى الأمعاء الدقيقة إلى المركب ألفا غير السام، المركب B أقل امتصاصا، وأسرع تحللا، وهو في سميته يبلغ ١٠٪ فقط من سمية المركب A ، المركب C كذلك أقل سمية عن المركب A . ويؤدى الأوكراتوكسين إلى زيادة رطوبة الروث وإسهال وزيادة النسبة الحجمية لجسيمات الدم؛ لزيادة تركيز الدم وكثرة إدرار البول Diuresis ؛ لتأثيره على الكلي بترسيب بروتينات Hyalin فى فراغ محافظ باومان ، وضمور الحويصلات وتليف قشرة الكلية

وتصلبها، كما أنه مشوه لأجنة القوارض ومسرطن لكلى الفئران ، وله تأثير سام كذلك على الكبد . Balkan nephropathy مرض مميت **للإنسان** يسببه ضمور مزمن للكلى ، ينتشر في منطقة محددة من يوغسلافيا (سابقا) ، ورومانيا ، وبلغاريا حول حوض الدانوب ؛ إذ مرض حوالي ١٦–٢٠ ألف نسمة في هذه المنطقة الموبوءة (تقدير عام ١٩٧٧م) ، وتوفى منهم ما يزيد عن ٦٠٠ شخص في السنة ، ومعظمهم أهل ريف ، والإصابة في النساء ضعف ما في الذكور في عمر ٣٠–٦٠ سنة ، ٥٠٪ من هؤلاء المرضى توفى في ظرف عامين ؛ إذ لم يمكن علاج المرض أو منعه . والمرض عبارة عن فشل كلوى بطيء التطور ، يميز بمظهر جلدى نحاسى مع ألم قطنى، وزيادة B_2 ميكروجلوبيولين في البول ، وربما كذلك ارتفاع ضغط الدم وأوديما، وتضمحل الكلية خاصة منطقة القشرة ، مع تدهور أنابيبها وتليف حويصلاتها ، فهو مرض كلوى متوطن Endenic Nephropathy ، كما يؤدى إلي أورام خبيثة (سرطانات) في المجارى البولية Renal Tumours لكثير من السكان، مقرون باستمرار احتواء دم الإنسان بتركيزات ١ر٠–١ر٠ ميكروجرام/لتر من دم سكان دول شمال أوربا ، ويسببة أوكراتوكسين A (والسيترينين) ، وأجرى مسح لمدة ٥ سنوات أثبت أن ٨ –١٢ ٪ من حبوب يوغسلافيا (السابقة) ملوثة بالأوكراتوكسين (مقارنة بنسبة ٣٪ فقط في الدول الأوروبية وأمريكا الشمالية) واحتوى دم ٧٪ من ٢٠١ شخصاً من هذه المنطقة الموبوءة علي هذا التوكسين بتركيز ٩ر١ ميكروجرام/مل (مقارنة بصفر للعينات المقارنة) .

هذا ويعتقد علماء السموم الفطرية التونسيون أن تونس تعتبر ثان أسخن بؤر التلوث (بعد البلقان) بهذا المرض الذى يسببة الأوكراتوكسين A والذى يصاحبة أورام طلائية الحالب Urothelial Tumours ، وكذلك الشرق الأوسط . إذ اثبتت دراسة حديثة (عام ١٩٩٦م) وجود الأوكراتوكسين A في بول وكبد وكلى الحيوانات الزراعية المصرية المختلفة (جمال وجاموس وبقر وأغنام) وبأعلى تركيز في كلى العجول الجاموسى، كما وجد التوكسين في بول المواطن المصرى (على مستوى محافظة الدقهلية) بأعلى تركيز في مرضى الفشل الكلوى (٥ر٤٩٥ – ١٢٢٢ ميكروجرام/لتر بمتوسط ٨ر٨٠٨ ميكروجرام/لتر) يلى ذلك في المرضى الغسيل الكلوى (الدموى) (بمتوسط ٥ر٢٩٩ ميكروجرام/لتر) فالأصحاء (ظاهريا – كمقارنة) (بمتوسط ٤ر٤٤ ميكروجرام/لتر) ، مما قد يؤكد مسؤولية هذا السم (لانتشارة بشدة في الأغذية والأعلاف ، نباتية وحيوانية، وفي بول الحيوانات والإنسان) عن تفش أمراض

الفشل الكلوى وسرطانات الكلى والحالب والمثانة فى مصر. فقد صنفت الهيئة الدولية لبحوث السرطان فى ليون بفرنسا (IARC) الأوكراتوكسين A من حيث سرطانية الى (2B).

الأسماك كذلك يؤدي الأوكراتوكسين إلى تليف كل من كلاها وكبدها ؛ فأدي الأوكراتوكسين A الى تسمم أسماك التراوت قوس قزح ، وإن لم يكن مميتاً أو مسرطناً . ورغم عدم اعتبار أوكراتوكسين A مسرطنا قويا من قبل الهيئة الدولية لبحوث السرطان ، فإنه مشوه لأجنة الفئران والجرذان ، والهامستر والكتاكيت ، ويحدث خراجات (أورام) في كبد وكلي الفئران والجرذان ؛ فتأثيره مسرطن . تغذية **الفئران** على أوكراتوكسين A لمدة أسبوعين أعاقت النمو ، وخفضت استهلاك الغذاء (بداية من تركيز ٩,٦ جزء/مليون) ، ورفعت مستوى يوريا الدم ، وزاد وزن الكلي معنويا مع تلف أنابيبها ؛ بينما يؤدي هذا التوكسين في **الجرذان** إلى خفض كمية البول وزيادة كثافته وبروتينه ، مع نقص الزيادة فى وزن الجسم ، ونقص استهلاك الغذاء، مع التهابات معوية، وورم كبدي وكلوي، وزيادة نسبة وزن الكلي، ونكرزة خلوية في الكبد، مع تغيير مستوى جليكوچين سيتوبلازم خلايا الكبد، ونكرزة طلائية الأنابيب المركزية للكلى، وتبطينها بطبقة بروتينية، وتمتد النكرزة إلى نخاع الكلية والقنوات المجمعة، مع نقص خلايا الأنابيب الكلوية ، إضافة إلي إسهال وخشونة شعر الجرذان، وجفاف ونكرزة وقرحة المعدة، ونزف التيموس، والطحال، والمعدة والأمعاء والكلى، ويوجد أوكراتوكسين A فى الدم والكبد والكلي، كما يوجد المركب ألفا فى الكبد والكلي، ويزيد البروتين الكلي واليوريا فى الدم، مع انخفاض الليبيدات والكولسترول ، ويحدث نشاط مطفر وسمية خلوية لخلايا الكبد، وبواسطة ميكروسومات الكبد وإنزيم السيتوكروم P-450 يحدث هيدركسلة للمركب A ؛ فيتحول إلى ناتج ميتابوليزمى (٤ - هيدروكسي أوكراتوكسين A) يخرج فى بول الجرذان، وتحلل المركب A إلي المركب ألفا يتم بفعل عصائر البنكرياس والإثنى عشر واللفائفي. وكان التوكسين ساماً **للهامستر**Hamster ؛ فتمددت أنابيب الكلي وورمت خلايا طلائيتها ، أما في **خنازير غينيا** (الأرانب الرومى) فقد توقف فقد وزن الجسم على تركيز التوكسين ، وزاد البروتين الكلى للسيرم ، وانخفض بوتاسيوم وكلور السيرم ، واحتوى البول على البروتين ، وزاد اللاكتيك دى هيدروچيناز فى السيرم والبول ، شحوب لون الكلى ، وجود سوائل وبقع دموية فى الأعور ، وسكون المعدة gastric atony واحتقان واتساع العقد الليمفاوية ، وأهم التغييرات النسيجية كانت في الكلى والنسيج الليمفاوى والقناة الهضمية ،

فالكلى سادها تدهور ونكرزة طلائية أنابيبها المركزية ، مع تمدد الانابيب وتكوين تجمعات بروتينية Hyaline cast ، بينما النسيج الليمفاوى عانى من احتقان ونكرزة وأوديما ، سواء فى العقد الليمفاوية، أو الطحال، أو التيموس أو النسيج الليمفاوى تحت المخاطى للمعدة ، والقناة الهضمية أظهرت احتقان Hyperemia الطبقة المخاطية مع نكرزة الخلايا وحيدة الأنوية، وتقرح مخاطية الأعور والمعدة.

الدواجن : تقارب الخنازير في حساسيتها للأوكراتوكسين الذي يؤدي إلي الفشل الكلوي في الطيور Avian Nephropathy ، فنسبة حدوثه في الدواجن تماثل نسبة حدوثه في الخنازير، إذ وجد أن ٢٩٪ من الكتاكيت والدجاج المرفوض بسبب أمراض الكلي تعاني من فشل كلوي مرتبط بالأوكراتوكسين A ، وتظهر الكلي متضخمة شاحبة اللون وطلائية أنابيبها متدهورة، فتظهر الأنابيب متضخمة كالبالونات، مع وجود خلايا طلائية عملاقة الأنوية، وتليف النسيج البيني، وتتأثر وظيفة الكلي ، وتفشل في إفراز بول مركز، ويقل معدل ترشيح محفظة بومان، ويزيد تركيز بروتين البلازما، ويختفي التوكسين عموماً من جسم الدواجن بسرعة.

وترجع سمية الأوكراتوكسين إلي مجموعة الفينوليك هيدروكسيل في حلقة الدي هيدروإيزوكيمارين؛ فيؤدي إلي تشويهات Malformations في أجنة الدجاج، مثل قصر والتواء الأطراف والعنق، وانقلاب الأمعاء وصغر العيون، ونقص حجم الجسم، وعيوب خلقية في القلب والمخ، وضيق الشريان الأورطي، وتشويهات بالصمامات، فالأوكراتوكسين أشد السموم الفطرية فعالية في الدواجن.

كتاكيت التسمين : تظهر نقصاً في زيادة الجسم (خاصة في الذكور) وهزالاً وجفافاً ، ونزلة معوية، وأنيميا، وخفض نسبة مكونات الدم الخلوية والهيموجلوبين والبروتين الكلي، والليبيدات، والكاروتينويدات، لكن يزيد حمض اليوريك، ويفشل ترشيح الكلي، وتزيد نسبة النفوق عند تغذيتها علي ٤–٨ جزء/ مليون أوكراتوكسين A ، فقد تصل إلي ٥٠–١٠٠٪ نفوقاً، والجرعة العالية المنفردة (١٦مجم/كجم وزن جسم) تؤدي إلي النفوق بعد ٢٢–٢٥ ساعة، بعد إسهال، واضطراب في الحركة وفقد ردود الأفعال، ورعشة عضلات الفخذ والرقبة، وإنهاك القوي، كما تؤدي التغذية علي ٤–٨ جزء/مليون إلي نقص معنوي للهيموجلوبين والهيماتوكريت، وحديد السيرم، ونسبة تشبع الترانسفيرين، أي تحدث أنيميا نقص حديد Hypochromic-microcytic anemia غير ناتجة عن نزف الكتاكيت، كما

يؤدي التوكسين إلي زيادة نشاط إنزيم الفوسفاتاز القاعدي بالدم وانخفاض نشاط الجلوتامات دي هيدروچيناز، والسور بيتول دي هيدروچيناز ، وارتفاع نشاط الإنزيم الأول دليل تأثير التوكسين على نفاذية الأغشية الخلوية، وتظهرالصفة التشريحية للكتاكيت النافقة في شكل شحوب لون الكبدوالكلي، مع تضخم الصفراء واحتقان الأمعاء، مع تغييرات دهنية في كل من الكبد والكلي، ونكرزة خلايا الكبد، وترسيب تجمعات بروتينية في أنابيب الكلي والتهابها؛ فتظهر الكتاكيت نقص معدل النمو، وتضخم الكلي والحوصلة والقانصة، وتضخم الكلي أكبر دليل علي التسمم الأوكراتوكسيكوزي، حتي علي مستوي منخفض من التوكسين (١جزء/مليون)، وأدي تركيز ٥ جزء/مليون إلي تضخم عظام الساق وزيادة قابليتها للكسر، ويخزن العلف في الحوصلة والقانصة، بينما تخلو الأمعاء من الغذاء، ويكون البنكرياس شاحب اللون، ويظهر تآكل ونكرزة القانصة، ويؤدي الأوكراتوكسين إلي تخفيف الكاروتينويدات في محتويات الأمعاء، ويقلل امتصاصها من الأمعاء ، ويخفض من تركيزها وانتقالها في السيرم، ويثبط من تراكمها في الكبد والجلد ؛ فيؤثر علي لون الذبيحة، ويؤدي ٢ جزء/مليون إلي خفض الاستفادة الغذائية وخفض زيادة وزن الجسم معنوياً، وزيادة الوزن النسبي للكبد والكلي والطحال والبنكرياس والمعدة الغدة، وزيادة محتوي الدم من حمض اليوريك والكرياتينين والجليسريدات الثلاثية، مع انخفاض البروتين الكلي والألبيومين والجلوبيولين واليوريا والكوليسترول والأسبارتات أمينوترانس فيراز، وزيادة جليكوچين العضلات والكبد معنوياً، وخفض عدد كرات الدم البيضاء، وخاصة الليمفاوية مع زيادة المتعادلة، ويؤدي احتواء العليق علي ٤ جزء/مليون ألي وقف نمو الكتاكيت، وغير من شكل الكلية، وأظهر ضمور الكلي والطحال والغدد التيموسية والفابريشيوس، مع اضطرابات وعائية، وانخفاض بوتاسيوم الدم وجفاف ونقرس الأحشاء، إذ ترسبت ندف بيضاء علي الكلي والحالب، والقلب والتامور، والكبد والطحال، مع نزف مخاطية المعدة الغدية والكبد والكلي، والتهاب الأمعاء ، وجفاف مخاطية القانصة مع تثبيط خلايا نخاع العظام ووجدت متبقيات الأوكراتوكسين A في ذبائح كتاكيت التسمين (٣,٤-٢٩,٢ جزء/بليون)، وعند تغذية كتاكيت ودجاجات الهبرد علي ٥٠ جزء/بليون لمدة ٦٤، ١٦٩ يوماً علي الترتيب وجد أن المتبقي من الأوكراتوكسين A في الكتاكيت أعلي (١١جزء/بليون) عن البياض (١,٥جزء/بليون)، والعكس في الكلي (٨,٠،٨,٥ جزء/ بليون علي الترتيب)، ولم يوجد

في الصـدر، والمركـبان A و B يؤديان لتلف حـاد لكلي الكتـاكـيت حـتي الموت، ويؤدي التوكسين في **الدجاج البياض** (١ جزء/مليون من أوكراتوكسين A في الغـذاء) إلي خـفض النمو، واستهلاك الغذاء وإنتاج البيض، وجودة قشرة البيض، كما تشوه خلايا الكبد والكلي، وتزيد الترانس أمينازات ؛ مما يشير لتلف وظيفي في الكبد ، ويؤدي تلف أنابيب الكلي إلي زيادة فقط في السوائل والمعادن، ويظهر الإسهال كعلامة شائعة قد تؤدي إلي الجفاف والنفوق، وتزيد درجة الحرارة المرتفعة في الجو من شدة السمية؛ بينما إضافة ڤيتامين (ج) تقلل من الآثار السلبية للأوكراتوكسين علي تركيزات معادن البلازما، ونشاط إنزيمات وظائف الكبد، ووزن البيض وإنتاجه والإمداد بالڤيتامين يعيد السيتوكروم P-450 (الذي يؤدى إلي هيدركسلة الأوكراتوكسين) لنشاطه الطبيعى في ظرف أيام.

وفي دراسـة أخـري وجـد أن التـوكـسين يؤدى إلي خـفض إنتـاج البـيض (على ١-٢جزء/مليون) ، وتأخير النضج الجنسى من أسـاسـه ، وتزداد نسـبة النفـوق (على ٤جزء/مليون)، ويقل الفقس للبيض المخصب ، إضافة إلى خفض الكفاءة الغذائية والهزال للدجاج والكتاكيت الناتجة من بيضها ، يتراكم فى الكلى والكبد بتركيز ١٠٠ و ٧٠ جزء/بليون (بالتغذية على ٤ جزء/مليون لمدة ٦ شهور) ، وبالتغذية من الفقس وحتى ٣٤١ يوماً وجدت متبقياته فى الكلى (١٨,٥ جزء/بليون) ، والكبد (٦ جزء/بليون) والعضلات (١,٥ جزء/بليون) ، وتواجد في الدواجن الدانيماركية بنسبة حوالي ٣٠ ٪ وبتركيز ٤,٣ – ٢٩,٢ جزء/بليون . وجد أن ٠,٣ – ١,٠ جزء/مليون فى العليقة لمدة ٤٩ أسبوعا تخفض من ترويق الكلية بمعدل ٨ – ٢٨ ٪ ، وتخفض من البروتين الكلى للبلازما بمعدل ٢-١٧٪ ، وتخفض من قدرة تركيز البول بمعدل ١٥٪ عن المقارنة، وينخفض إنتاج البيض واستهلاك الغذاء على التركيزات المنخفضة من التوكسين (٠,٥ جزء/مليون) ، بينما ينخفض وزن البيض ووزن الجسم على التركيز الأعلي (٤ جزء/مليون) ، ويزيد زمن تجلط الدم وينخفض البروتين الكلى للسيرم بالتغذية على واحد جزء/مليون لمدة ٦ أسابيع ، ويختفي التوكسين من العضلات بعد ٢٤ ساعة ، ولكنه يظل فى الكلى والكبد لأكثر من ٤٨ ساعة من إزالة العلف الملوث ، ولم تتواجد آثار التوكسين في الدهن والجلد والبيض ويزيد مستوى التوكسين بالكلي والكبد والعضلات بزيادة مستواه فى العليقة، ويتوزع بنسبة ١٧ : ١٢ : ٣ : ١ ، أو ٧ : ٥ : ٤,١ : ١ فى الكلي : الكبد : العضلات الحمراء : العضلات البيضاء عند تغذية الدجاج

الليجهورن الأبيض على ١ أو ٤ جزء/مليون أوكراتوكسين A . ويؤدى ٤ جزء/مليون لمدة ٦ أسابيع إلى تدهور دهنى للكبد وشحوب لونه ، ونكرزة الكلي ، ونفوق ٣٥٪ ؛ بينما بعد ٦ شهور أدي إلى ٦٤٪ نفوق . وقد يرجع خفض إنتاج البيض واستهلاك العلف لتأثير التوكسين المخفض لوزن الجسم ، وليس لتأثير مباشر للتوكسين علي إنتاج البيض واستهلاك العلف . وثبت تأثير التوكسين علي جودة قشرة البيض ، وخلايا الكبد والكلي؛ فيزيد نشاط إنزيمات الترانس أميناز في البلازما مشيرا لتلف وظيفي في الكبد ، كما تتلف أنابيب الكلي مؤدية إلي فقد شديد في السوائل والمعادن ، ويظهر إسهال مؤديا إلي جفاف ينتهي بالنفوق ، وتقل مقاومة الدجاج للعدوي الڤيروسية (مرض Marek) والبكتيرية (سالمونيلا) والبرتوزوية (كوكسيديا) ، ويزيد ارتفاع درجة حرارة الجو من شدة السمية ، ويخفض ڤيتامين (C) من سمية الأوكراتوكسين ؛ لتأثير الڤيتامين المنشط للإنزيمات المسئولة عن أيض التوكسين بالكبد .

كتاكيت الرومى تنخفض قليلا الزيادة في وزنها علي أقل من ٤ جزء/مليون ؛ بينما الانخفاض الملحوظ يكون علي مستوي أعلي من التوكسين ، فعلي ٤ أو ٨ جزء/مليون ينخفض معدل نموها ، وتتسع المعدة الغدية ، والقانصة ، وتضمر الغدة التيموسية ، ولم يتاثر حجم الكبد والطحال والبنكرياس والكلي وغدة فابريشيوس، ويقل التحويل الغذائى ، وتزيد نسبة النفوق معنوياً (على ٨ جزء/مليون) ، ويزيد استهلاك الماء وتركيز حمض اليوريك في البلازما ، وينخفض جلوكوز الدم والوزن الجاف للكلي ، وعدد كرات الدم البيضاء - خاصة الليمفاوية على كل من مستويي التوكسين . وارتفع النفوق فى مزارع الرومى (٣٦٠ ألف دجاجة) عند احتواء علفها على ١٦ جزءاً/مليون أوكراتوكسين A ، ويظهر ورم في الكلى ، وانخفاض شديد فى استهلاك العلف ، فرغم سمية الأوكراتوكسين A الكلوية في الرومى ، إلا أنها تختلف كثيراً في ظواهرها عنها فى الأنواع الأخرى .

يؤدى أوكراتوكسين A فى **البط** لتأثيرات كبدية وكلوية ، وإسهال وترنح ونحافة ، وانخفاض إنتاج البيض ، وانخفاض نسبة فقس البيض المخصب (يشبه فى تأثيره الأفلاتوكسين) ، وعلي جرعات منخفضة (حتى ١٥ر٠ مجم/كجم وزن حى من كتاكيت البط) يؤدي إلى ٥٠٪ نفوق ؛ فالبط أشد حساسية عن الدجاج (١٤ر٢ مجم/كجم وزن حى كتاكيت دجاج تؤدى إلي نفس نسبة النفوق ٥٠٪) فى السمية الحادة ، وعلي عكس الدجاج يظهر البط انخفاض محتوى جليكوجين الكبد ، وفى التسمم المزمن على

واحدجزء/مليون يضر بوظائف كلى وكبد كتاكيت البط ، ووجد أن مشتقات الأوكراتوكسين (إيثيل إستر ، ميثيل إستر) سامة كذلك للبط ؛ بينما أوكراتوكسين ألفا غير سام لجنين الدجاج، وكتاكيت البط ، وأسماك التراوت، وأجنة الجرذان.

السمان ينخفض وزنها ووزن كلاها في التسمم الأوكراتوكسيني ، والذي له تأثيرات مشوهة على أجنة بيضها ، وإن كان السمان أقل حساسية للأوكراتوكسين عن الدجاج ؛ إذ لا يظهر انخفاضا في الوزن علي الجرعات الأقل من ٩ر١٠ جزء/مليون لكن يتناسب خفض وزن الجسم مع الجرعات الأعلى ، وتؤدى الجرعة السامة الحادة إلى انكماش الطيور وتزاحمها معاً ، وإسهال وارتباك الحركة ، ورعشة ونفوق، كتاكيت السمان - عمر يوم - يقل نموها ونمو ريشها، وتكبر أنوية خلايا أكبادها ، وتمتد القنوات المرارية بها وتتكون حويصلات دهنية فى خلايا الكبد ، مع تلف الستيوبلازم ومكوناته على مستويات ٤ - ١٦ جزءاً/مليون ، وتؤدي الجرعة الحادة للكتاكيت إلي اضطراب ، وتزاحم ، وإسهال ، ورقاد وتصلب ، وتظهر نسبة نفوق ٧٠ و ٩٠ ٪ على ٤ و ٨ جزء/مليون بعد ٤ أيام فى كتاكيت السمان ، والسمان البياض المغذى على ١-١٦ جزءاً/مليون أوكراتوكسين A لمدة ٣ - ٦ أسابيع لم يتأثر إنتاجه من البيض ، ولاوزن البيضة ، ولا استهلاك الغذاء ، ولا زيادة الجسم وإن قلت الخصوبة والفقس على ١٦ جزء/مليون ، وأدي إدخال الذكور إلى الإناث واستبعادها إلى ضغوط زادت من تأثير التوكسين ؛ فانخفض وزن البيض معنويا عقب إدخال أو استبعاد الذكور ، وعند إزالة العلف الملوث (١٦ جزءاً/مليون) تزداد أوزان الإناث سريعا بشكل تعويضى ، والتوكسين يؤدي إلى شحوب لون الكبد أو اصفراره مع وجود بقع نزفية .

حقن حوصلة **الحمام بالاوكراتوكسين** A بمقدار صفر ، ٢٥٠ ، ٥٠٠ ميكروجرام / ٣ أيام لمدة ٤ مرات أدي إلى زيادة طفيفة في وزن الجسم والكلي والكبد والقلب والطحال ، ونقص معدل امتصاص الجلوكوز من الأمعاء ، ونقص تركيز الجليكوجين فى الكبد والعضلات ، وانخفض نشاط انزيم أميلاز البنكرياس والبلازما ، وارتفع النيتروجين الكلي والفوسفور والكالسيوم فى الدم ، بينما انخفض الكوليسترول .

صغار الكلاب تعتبر أكثر الحيوانات حساسية للأوكراتوكسين A الذى يتلف الكلى ؛ فتنخفض كثافة البول الذي يحتوى محببات وطلائية الكلي المنكرزة ، وبروتينا وجلوكوزاً ولاكتيك دى هيدروجيناز ، وإيزوسيتريك دي هيدروجيناز ، وليوسين أمينوببتيداز ، وترانس

أمينازات ، وفوسفاتاز قاعدي ؛ بينما لم تتغير أنشطة هذه الإنزيمات فى السيرم ، وينخفض صوديوم وبوتاسيوم السيرم ، ويزيد الهيموجلوبين والنسبة الحجمية لمكونات الدم الخلوية والبروتين ، نتيجة الجفاف ، وتتضخم وتتنكرز اللوز مع استسقاء الغدد الليمفاوية وتقرحها ونكرزتها ، مع نزف مخاطية الأمعاء والقولون والمستقيم ، وتحتقن خلايا الكبد وتتنكرز مع تغييرات دهنية واستنزاف الجليكوجين ، وتتنكرز طلائية أنابيب الكلي مع الإضرار بنظام الأغشية الداخلى لخلايا طلائية أنابيب الكلية ، مع احتواء هذا الخلايا على قطرات ليبيدية وتراكمات سيتوبلازمية من الفوسفوليبيدات ، وظهرت التهابات خلايا الأنابيب الكلوية.

التهاب الكلي الميكوتوكسيني فى **الخنازير** المستوطن في منطقة البلقان Balkan edemic - mycotoxic porcine nephropathy مرض مزمن غير ڤيروسى مرتبط بوجود الأوكراتوكسين A فى الأغذية (وهو تسمم يماثل التهاب الكلي البشري) الملوثة بنسبة أعلى من نسبة تلوث الأغذية في المناطق غير الموبوءة ، وعرف هذا المرض فى الخنازير عام ١٩٢٨م فى الدانمارك (ولو حظت نفس الأعراض فى الخيل والماشية والدجاج) وأهم أعراضه في الخنازير هي كثرة التبول Polyuria ، والعطش Polydipsia والتى يسهل ملاحظتها (كدلائل فشل كلوى) تحت الظروف العملية ، كما يمكن تشخيص أوديما حول الكلى ؛ لظهورها في شكل حاد ، فملاحظات المرض (لقصر عمر خنازير اللحم ٦-٧ شهور) تشخص في المجازر أثناء فحص الذبائح. وأكثر الدول احتواءً لهذا المرض هى الدانمارك التى تشكل خنازير اللحم فيها ٩٥٪ من إجمالى تعداد الخنازير ، كما ينتشر المرض كذلك في النرويج ، والسويد ، وايرلندا وغيرها ، وكان متوسط انتشار المرض قومياً فى الدانمارك عام ١٩٧١م بمعدل ٦٧حالة/ ١٠٠٠٠٠ خنزير مذبوح ، وإن وصلت فى بعض المناطق الدانيماركية الى ٦٥٩ حالة/ ١٠٠٠٠٠ خنزير مذبوح ، ثم انخفض هذا المعدل من عام لآخر ، ويظهر على الحيوان – كذلك – التهاب المعدة والأمعاء ، وانخفاض النمو ، (وتظهر نفس الأعراض عند التغذية على السيترينين ، أو الأوكراتوكسين A) فتحت الظروف الطبيعية يأخذ شكل المرض المزمن ، وإن ظهرت الأعراض الحادة أساسا في الخنانيص حديثة الفطام ، ويطلق عليها أوديما حول الكلية Perirenal edema والتى تظهر جانب ما ذكر عالية ، كذلك أوديما تحت الجلد، واضطراب الحركة ، وظهر مقوس متصلب ، وتمدد distensionجدار البطن لمنطقة قرب القطن paralumbar ، وترتفع نسبة النفوق فى ١-٢ يوم إلي ٤٠ – ٩٠ ٪ ، وتظهر الكلى متضخمة

وشاحبة وعديمة السطح ، وبالميكروسكوب يظهر اضمحلال طلائية الأنابيب ، وتكوين أنسجة ضامة بينية ، وتليف ، وتضمر الأنابيب المركزية proximal ويسمك غشاء الطبقة الأساسية للأنابيب ، وتستشف كثير من المحافظ، وترى الحويصلات فى القشرة ، وقد تم الحصول على هذه التغييرات الكلوية بالتغذية الملوثة بالأوكراتوكسين A (أو بالسيترينين) ، والجرعات العالية من الأوكراتوكسين A تظهر نفس الأعراض في الخنازير (والكلاب) ، مع نكرزة الأنسجة الليمفاوية في الأمعاء ، والعقد الليمفاوية ، والطحال وتغيرات دهنية في الكبد ، وانخفاض عدد كرات الدم البيضاء ، وفي هذا المرض يزيد كرياتينين ويوريا الدم معنوياً ، وينخفض الترشيح الكلوى (الترويق) وتثبط وظيفة الأنابيب المركزية ، ويزيد إخراج الجلوكوز ، وتقل قدرة الخنازير على إنتاج بول مركز ، ويزيد إخراج البروتين فى البول والذي يتكون أساسا من البيومين ، ويزيد إفراز إنزيم ليوسين أمينوببتيداز (LAP) في البول ، وكذلك اللاكتيك ديهيدروچيناز (LDH) ، وإيزوسيتريك دي هيدروچيناز (ICDH) ، و GOT فى البول على التركيز العالى من الأوكرواتوكسين سواء في الخنازير (أو الكلاب) ، وهذا معروف في الدانمارك والسويد منذ ما يزيد عن نصف قرن ، كما عرف فى النرويج وأيرلندا ، ورغم أن السيترينين يؤدى إلى نفس الأعراض ، إلا أن الأوكراتوكسين A أكثر انتشارا وتكرارا في الحدوث وأشد تأثيرا ؛ فيلزم ٢٠٠ جزء/بليون أوكراتوكسين A كحد أدنى ؛ لإحداث فشل كلوى في الخنازير ؛ بينما يلزم من السيترينين – على الأقل – ٢٠٠ جزء/مليون ؛ لإحداث نفس الأثر، وتنشأ التغييرات الكلوية الشكلية بعد أربعة شهور من التغذية على واحد جزء/مليون من أوكراتوكسين A ، ويظهر سوء النمو وضعف التحويل الغذائى ، وعدم اقتصادية إنتاج الخنازير ويزيد استهلاكها لماء الشرب ، كما يزيد محتوى الدم من الكرياتينين واليوريا ، ويزيد جلوكوز البول ويقل ترويق Clearance الأنسولين ، وتتضخم الكلى (حتى ٢٥٪ زيادة في وزنها) ، وتتلون بالبنى الرمادي ، وتتليف ، وتضمر وتتصلب Sclerosis خلايا الحويصلات والقشرة مشيرة إلى الفشل الكلوى ، مع احتواء الكلى والكبد والدهن والعضلات على كميات محسوسة من التوكسين ، ولا يعرف سبباً لشدة امتصاص وتخزين هذا التوكسين في أجزاء جسم الخنازير على وجه الخصوص ، ورغم أكسدته فى الكبد إلى ثلاث نواتج تمثيلية (ميتابوليزمية) ، إلا أنها سامة أيضا بنفس القدر للخنازير . وتغذية إناث الخنازير الصغيرة على ١–٢ جزء/مليون من أوكراتوكسين A يخفض استهلاك العلف ، ويفقد

من وزن الجسم ، ويحدث إسهالاً مع كثرة التبول ، والعطش ، والجفاف ، وتركيز الدم وزيادة جليكوچين الكبد ، وتثبيط نشاط إنزيمات الفسفرة، وجد أن ٢٥- ٣٥٪ من الخنازير التى تعانى فشلا كلويا تحتوى متبقيات من التوكسين ، وارتبطت متبقيات الأوكراتوكسين A فى الكلى والكبد ودهن الجسم بمستوى التوكسين فى العليقة بمعامل ارتباط ٠٫٨٦ و ٠٫٨٢ و٠٫٧٨ على الترتيب ، أى ارتباط خطيا موجبا ، واحتواء العليقة على أقل من ٢٠٠جزء/بليون لم يخلف فى الجسم إلا قليلا جداً .

فى المملكة المتحدة عام ١٩٨٦م وجد أن ٣٧٪ من ٣٠٣ عينات كلى الخنازير غير الصالحة لاستهلاك الإنسان تحتوى أوكراتوكسين ، وفى ألمانيا عام ١٩٨٣م وجد أن ٢٩٪ من ٧٦٣٩ (ذبيحة خنازير بأعراض كلوية) تحتوى كلاها على أوكراتوكسين A بتركيز أعلى من ٢٥ جزء/بليون (أى تستلزم إعدام هذه الذبائح ؛ بينما إن احتوت على أعلى من ١٠ جزء/بليون تعدم الكلى والكبد فقط)، وبفحص عينات سجق ألمانى عام ١٩٨٤م وجد الأوكراتوكسين A فى ١٦٪ من ١٢٥ عينة سجق دم ، وفى ٢٢٪ من ٣٦ عينة سجق كبد ، وفى ٣١٪ من ٥٤ عينة سجق مسلوق يحتوى ١٠٪ بلازما دم ، أو ٢ ٪ بلازما جافة ، وكان أعلى تركيز فى السجق ٣٫٤ جزء/بليون (وأعلى متبقيات توجد فى البلازما) ، مما يهدد صحة الإنسان بتسمم مزمن (لسميته الكلوية وتثبيطة للمناعة، وإحداثه سرطانات) ، ومن مذابح السويد وجدت ٣٢ عينة كلى (من ١٢٩ عينة) محتوية على التوكسين بأعلى تركيز ١٠٤ جزء/بليون، ولم يخفض التخزين (للكلى الملوثة بالتوكسين) عشرة شهور على – ٧٠°م من متبقيات التوكسين؛ بينما إزالة العلف الملوث لمدة ٤ أسابيع يخفض بشدة من متبقيات المركب A من الأنسجة (وليس من نواتج تمثيله الغذائى) .

الأوكراتوكسيكوزيس فى **الخيول** تتميز بكثرة التبول Polyuria ، ولا تحدث كثيرا لشدة العناية بالخيول ، وتظهر بتدهور أنابيب قشرة الكلية ، ويحل النسيج الضام الليفى محل معظم مناطق التراكيب الأنبوبية وتتدهور المحافظ ، ويحدث لها تصلب sclerosis وتتكون بلورات اوكسالات كالسيوم فى معظم الأنابيب ، وخاصة فى الأنابيب المركزية .

المجترات (أبقار، أغنام، ماعز) تستطيع هدم حتى ١٠٠ مجم/كجم وزن جسم أو١٢جزء/مليون أوكراتوكسين A إلى أوكراتوكسين ألفا فى الكرش ؛ لأن التوكسين غير سام لفلورا الكرش ، فتهدمه محتويات الحجرات الثلاثة الأولى من المعدة المركبة ، فيما عدا المعدة

الحقيقية Abomasum (الرابعة) إلى أوكراتوكسينات ألفا و C ، فينتج المركب ألفا بنسبة ٨٠ - ٨٩٪ ، والذى يوجد فقط فى البول وباقى الأوكراتوكسين يظهر فى البول (٣٪) والروث (٨ - ١٠٪) ، وذلك عند تناول عجل رضيع ١مجم/كجم وزن جسم (والعجل الآخر نفق ، وكذلك نفق عجلان عند تجريعهم ٤ مجم/كجم وزن جسم) ، والعجول كاملة الكرش المجتر وظيفيا عند تناولها ٢ مجم توكسين/كجم وزن جسم لم تظهر أى مرض ، وأخرجت حوالى ٩٠٪ من الجرعة كمركب ألفا أساساً فى البول (٤ - ٨ أضعاف ما فى الروث)، ورغم فاعلية المعدة المجترة فى هدم الأوكراتوكسين A ، فإن الصفراء تعيده مما يؤخر من اختفائه من الجسم ، كما تخرج متبقيات الأوكراتوكسين A فى اللبن .

فى أمريكا أصيبت ٢٧٩ بقرة (من ١٠٤٠٠ بقرة) بعد التغذية على سيلاج ذرة ملوث بالأوكراتوكسين A ٢ - ١٠ جزء/مليون (+ سيترينين صفر - ٤٠ جزء/مليون) ، فأظهرت فقداناً فى الشهية ونقصا فى إنتاج اللبن ، وحمى وإسهالاً وتسمماً بولياً دموياً Uraemia ، ونفوقاً بسبب الالتهاب الرئوى Pneumonia، وقرح المرئ والأمعاء ، والالتهاب الكلوى Nephritis ، والتليف الكلوى Nephrosis ، وزيادة بروتينات، وفيبرينوچين، وفوسفور، وكرات الدم البيضاء ، وانخفاض بوتاسيوم وكالسيوم السيرم . الماشية العشار التى تتناول ٠,٢٥ - ٢,٥٠ مجم/كجم وزن جسم لمدة ٥ أيام لم تظهر أى تغييرات ، وتمت الولادات طبيعية . ويتم إخراجه بآثار ضئيلة جدا فى البول واللبن ، إذا استهلك بتركيز أعلى من ١٠٠مجم/يوم ، لكن بتناول ١جم يومياً لمدة ٤ أيام يظهر التوكسين فى اللبن بتركيز أقصى ٦٥٠ ميكروجرام أوكراتوكسين A ، و ٤٥٠٠ ميكروجرام أوكراتوكسين الفا/كجم لبن جاف، والجرعة الوحيدة لا تظهر فى اللبن بعد أول يوم .

عجول الچرسى عمر شهر عند تغذيتها على ٦,٥ أو ١٣٠ جزء/مليون أوكراتوكسين A أظهرت كثرة التبول ، وانخفاض معدل النمو ، وخفض كثافة البول ، وجفاف وارتفاع الجلوتاميك أوكسالو أسيتيك ترانس أميناز السيرم ، وورم الكلى ، والتهاب الأمعاء ، وتدهور أنابيب الكلى ، وتليف النسيج البينى ، وفى التسمم الحاد ونفوق العجول يظهر فى الصفة التشريحية التهاب بريتونى ليفى ، ونزف قلبى ، واحتقان الكلى وأنابيبها ، ونكرزة الكبد وشحوب لونه ، والتهاب الأمعاء ونكرزتها . تناول النعاج الحوامل ١ مجم أوكراتوكسن A /كجم وزن جسم ظهر التوكسين فى دم الأجنة بعد ٨ - ١٢ ساعة بمعدل ١٠٠ - ٤٠٠ مرة

أقل عما هو عليه فى دم النعاج ، وماتت النعاج فى ظرف يوم ، بينما الماعز الجافة المجرعة يومياً لمدة ١٤ يوماً ٢ر١ أو ٣ مجم/كجم وزن جسم من أوكراتوكسين A ، لم يظهر المستوى الأول أى سمية ؛ بينما التركيز الأعلى سبب إسهالاً مائيا وجفافاً ونفوقاً بعد ٦ أيام .

٦- السيترينين :

اشتق اسمه من أول فطر عزل منه وهو P.citrinum فاكتشف عام ١٩٣١م ، وعرف تأثيره المضاد الحيوى عام ١٩٤١م ، لكن لخواصه السامة ؛ فلم يستعمل فى العلاج، وهو بللورات مصفرة تنصهر بالتحطيم الحرارى على ١٧٨- ١٧٩°م ، ويذوب فى معظم المذيبات العضوية والصودا الكاوية المخففة، وكربونات الصوديوم، وخلات الصوديوم، ويتحطم بالضوء الفلورسنتى، وعلى حرارة أعلى من ٩٠°م، ويثبط بالحمض الأمينى سيستيئين، يرتبط بألبيومين السيرم للإنسان وكذا بالبلازما، بالحرارة يتحول السيترينين إلى توكسين آخر خلال عملية نزع الكربوكسيل؛ فينتج ديكاربوكسى سيترينين ، أوديكار بوكسى ديهيدروسيترينين.

Sclerotinin A

Dihydrocitrinone

Citrinin

Biosynthesis of Citrinin

تخليق السيترينين

يوجد السيترينين فى الحبوب كالشعير والقمح والشوفان والجويدار Rye والأرز، (أنظر الملزمة الملونة)، كما وجد فى السيلاج (١ جزء/مليون) ، وعلف الأوز (٨ر٠ جزء/مليون)، وفى الكلى (٤ر٠ جزء/مليون) والقش (١٦ جزء/بليون) ، وفى مصر وجد فى ١٥٪ من ٥٢ عينة بمدى ٣-٧٠ جزء/بليون بأعلى تركيز فى مسحوق السمك ، وكسب القطن .

تأثير السيترينين كلوى ؛ فيؤدى الى ورم الكلية ونكرزة أنابيبها ، وإن عرف - أولا - بتأثيره المضاد الحيوى (كالباتيولين وحمض البنيسيليك) للبكتريا موجبة الجرام ؛ لذا يستعمل فى علاج بعض أمراض الجلد فى المناطق الاستوائية ، كما يثبط كذلك أنواعا من الخميرة ،

فيمتص السيترينين بسرعة ، ويرتبط منه ٢٠٪ بالبلازما، ويسئ لعمليات النقل فى الأنابيب الكلوية (تأثيرات عكسية) ؛ فيزيد إخراج الصوديوم والبوتاسيوم والفوسفور ، وفى **الإنسان** يؤدى استنشاق ترابة إلى هياج فى الممرات الأنفية للعاملين بالمعامل . تظهر **الفئران** تمدد أنابيب الكلى ، واحتواء وحداتها على البروتين ، ونكرزة طلائية أنابيب قشرة الكلية ، وفى **الجرذان** يكون أعلى تركيز للسيترينين فى الدم والأنسجة بعد ٥ر٠ - ٢ ساعة من تناوله ، وتحتوى البلازما أعلى تركيز من السيترينين ، بينما تحتوى الكلى والكبد والرئة أعلى التركيزات/وحدة وزن، والبول هو الطريق الأساسى لإخراج السيترينين، ويؤدى السيترينين إلى زيادة معدل تدفق البول ، وترشيح الماء الحر، وإخراج الصوديوم، مع انخفاض كثافة البول. وتظهر **الهامستر** المغذى على ٢٥٠ أو ٥٠٠ جزء/مليون سيترينين جفافاً (متوسطاً)، وتغييرات كلوية تشمل نكرزة طلائية أنابيب قشرة الكلية، وتكلس الأنابيب، واحتوائها على البروتين مع تمدد الأنابيب، والجرعة الواحدة لها نفس تأثير الجرعات المتعددة. **خنازير غينيا** تظهر تسمما كلويا بالسيترينين فى شكل تغييرات فى خلايا طلائية أنابيب الكلى فى كل أجزاء النفرون، وتحتقن الكلى وتمتد أنابيبها المركزية، وإعطاء السيترينين (٢٥-٥٠ مجم/كجم وزن جسم/يوم) لخنازير غينيا بالفم يؤدى إلى فقدان فى وزن الجسم ونفوق من الجفاف والأنيميا، وتلف الكلى؛ إذ كانت متضخمة وشاحبة اللون، والكبد مبرقش ومحطم، والأمعاء خالية، والأعور ينزف والبراز مائى، وأظهر الفحص الهستولوجى اضمحلال ونكرزة خلايا طلائية الأنابيب المركزية، واحتقان قناة الصفراء ، وتكلس خلايا الكبد، والتهاب مخاطية المعدة، وتقرح مخاطية الأعور، ونكرزة ومعدنة ألياف العضلات الهيكلية، ونكرزة الخلايا وحيدة النواة فى بصيلات جذور الشعر .

الأرانب المجرعة ١٢٥ - ١٥٠ مجم سيترينين/كجم وزن جسم مرة واحدة أظهرت إسهالا مائيا بعد ٨ ساعات من تناول التوكسين واختصرت التغييرات المرضية على الكلى ؛ إذ تنكرزت وتدهورت أنابيبها المركزية مع تحوصل سيتوبلازمى فى خلايا طلائية الأنابيب ، بينما الأرانب المجرعة ٥ر٣٣ أو ٧٧ مجم/كجم وزن جسم يوميا لمدة سبعة أيام اظهرت تغييرات كلوية، مثل تدهور متوسط للأنابيب ونكرزتها ، والأرانب المعطاة جرعة واحدة فمية من السيترينين ١٢٠ أو ٦٧ مجم/كجم وزن جسم ظهر عليها التغييرات الكلوية الميكروسكوبية بعد ٤ ساعات ، وازدادت التغييرات النسيجية والخلوية فى الكلى ، من حيث شدتها بزيادة الجرعة ، وإن تركزت على خلايا الانابيب المركزية ، لكنها امتدت كذلك للأنابيب الطرفية فى

القشرة ، وشملت التغييرات تركيب الأغشية ، ووظائف النقل ، وتداخلت مع النشاط الخلوى، وقد عانت الأرانب من تسمم دموى بولى Azotemia (لزيادة يوريا الدم) وحموضة ميتابوليزمية Metabolic acidosis مع تركيز الدم ، ونقص محتواه البوتاسيومى(خلال ٤ - ١٢ ساعة)، كما زاد تركيز الكرياتينين فى الدم وقل ترشيحه مشيرا لفشل كلوى Renal failure (فى الفترة ٢ - ٤ أيام بعد تناول السم) ، ثم عادت صورة الدم لتقارب الطبيعى فى اليوم السابع فى الأرانب التى ظلت حية، وأظهر تحليل البول فشلا وظيفيا للأنابيب ونكرزتها، وجلوكوزا فى البول، وخفض كثافة البول Isosthenuria مع احتوائة خلايا من الأنابيب الكلوية cylindruria ، وتزول التغييرات البولية فى اليوم السابع كذلك .

الكلاب حساسة للسيترينين الذى يخفض من استهلاكها للغذاء الملوث، ويحدث جفافا مع زيادة استهلاك ماء الشرب، ويرتفع محتوى الدم من اليوريا، وتنخفض كثافة البول، ويتغير لون الكلى، وتورم وتمتد أنابيبها ، وتتنكرزطلائيتها بتغذيتها على ٢٠ - ٤٠ مجم سيترينين / كجم وزن جسم (بينما ٢,٥ - ٠,٥ مجم / كجم وزن جسم لم تؤثر على الكلى ولا على الكلاب عموماً) ، ويظهر الجلوكوز فى البول ، وكذلك البروتين ، ويزداد نشاط إنزيمات البول مثل لاكتيك دى هيدروچيناز ، وجلوتاميك أوكسالوأسيتيك ترانس أميناز ، وإيزوسيتريك دى هيدروچيناز ، مع وجود خلايا طلائية لأنابيب الكلى منكرزة فى رواسب البول، كما يؤدى السيترينين (مع أو بدون الأوكراتوكسين) إلى حوصلة السيتوبلازم وتلفه فى الأغشية الطرفية لخلايا طلائية أنابيب الكلية (على مستوى ١٠ مجم / كجم وزن جسم سيترينين) .

يؤدى السيترينين إلى تسمم حاد فى **الدواجن** ؛ فيزيد تدفق البول وترشيح الماء وإخراج الصوديوم ، كما يخفض من أوسموزية البول بشكل يرتبط عكسيا مع زيادة مستوى التوكسين ، وإن لم يؤثر التوكسين مباشرة على معدل ترشيح الكلى ، ولاعلى إخراج الفوسفات غير العضوية والبوتاسيوم . فتظهر كتاكيت التسمين (على ٢٥- ٤٥ مجم / كجم وزن جسم / يوم لمدة ٧ أيام) إسهالاً مائياً وزيادة شرب الماء ، وتاثرت هستولوچيا كل من الكلى ، والكبد ، والعقد الليمفاوية التى تنكرزت ، وعلى ١٠٠- ٥٠٠ جزء / مليون لمدة ٣ أسابيع تضخمت الكلى ، وانخفض نمو الكتاكيت (على ٤٠٠ - ٥٠٠ جزء / مليون) رغم تحسن التحويل الغذائى وأصيبت بالجفاف ، وامتدت حوصلاتها ، وتبرقش الكبد ، وشحب

لون الكلى، ونزفت الأمعاء ، وأدت التركيزات ٣٣-٢٦٠ جزءاً/مليون إلى رشح خلوى فى الكبد والكلى والبنكرياس ، وإن لم يسجل أى نفوق خلال ستة أسابيع ، وعند التغذية على ٤٤٠ جزء/مليون سيترينين ظهرت متبقياته فى الكبد والدم ، ولقد اقترح أن السيترينين قد يكون مسرطنا فى الكتاكيت، وكان هناك ارتباط بين جرعة التوكسين ، وزيادة حجم الكبد، واستهلاك ماء الشرب . الدجاج البياض يصاب بالإسهال عند تغذيته على ٢٥٠ جزء/مليون سيترينين ، وعلى ١٠٠جزء/بليون سيترينين لمدة ٦ أسابيع لدجاج المعمورة ، يتضخم ويتدرن الطحال كما يتضخم جهازه التناسلى (انظر الملزمة الملونة) .

ذكور **الرومي والبط** عمر ٧ أيام المجرعة ٣٠ - ١١٠ مجم سيترينين/كجم وزن جسم نفقت معظمها (٤٩ من ٨٠) خلال ٤ - ١٢ ساعة ، السمية الحادة ظهرت فى صورة زيادة بوتاسيوم الدم وحموضته ؛ إذ انخفضت قيمة pH الدم ، وزادت قواعده ، ذكور عمر ١٤ يوماً من الرومى والبط عند تجريعها التوكسين ٥٦ - ٥٧ مجم/كجم وزن جسم أظهرت تليفاً كلوياً بشكل أكثر حدة فى الرومى عنه فى البط ، وتنكرزت أنابيب الكلى للرومى (٣ - ٧٢ ساعة) والبط (٦ - ٢٤ ساعة) ، كما ظهرت التغييرات الكبدية والليمفاوية فى النوعين ، كتاكيت البط عمر يوم انخفضت زيادة أجسامها (على ٥٠٠ جزء/مليون لمدة ١٤ يوماً) وأظهرت فشلا كلويا شديداً (على ٥٠٠ عنه على ٢٥٠ جزء/مليون) تميز بتدهور ونكرزة ومعدنة Mineralization ، وتجديد خلايا طلائية أنابيب الكلى فى مناطق القشرة والنخاع ، كما ظهر التليف Fibrosis البينى فى منطقة النخاع (على ٥٠٠ جزء/مليون) مع التهابات بؤرية ، ولم تؤد الجرعة تحت المميتة المتكررة لتأثير سام إضافى فى البط ولا فى الرومى (عمر ١٤ يوماً للبط و ٧ أيام للرومى بالتجريع فى الحوصلة crop gavage) .

رابعاً : التناسلى :

لبعض السموم الفطرية تأثيرات هرمونية وتناسلية كما سبق الكلام على الجيبريللينات (حمض الجيبريليك) ، والسم T-2 ودى أسيتوكسى سكير بينول وغيرها ، مما قد يكون تأثيرها مباشراً على الجهاز التناسلى ، أو قد يكون تأثيرها جانبياً (كتسمم عام) على الجهاز التناسلى (كما فى الأفلاتوكسين - مثلاً - وكذلك الإرجوت والباتيولين والسيترينين) ، أو يكون تأثيرها على الجنين فى الجهاز التناسلى للإناث الحوامل (تأثيرات مشوهة Teratogenic) ومنها ما عرف أصلا كمنظمات نمو نباتية مثل : المالفورمينات Malformins

mins A1, A2, B1, B2 , C (والمالفورمين C عالى السمية للجرذان والفئران) .

١ - سم البنسليوم روكويفورتي PR - Toxin :

تركيبه عبارة عن Sesquiterpen وهو عبارة عن بللورات عديمة اللون، يرافقه سموم أخرى كالروكويفورتينات، وإيزوفيوميجا كلافين سواء فى بيئة الفطر أو البيئة المستخدمة لصناعة الجبن ، وأساس سموم هذا الفطر هو PRT ، وإريموفورتين A ، والتى تمثل فى الكبد بفعل إنزيمات الهيدركسلة والإختزال ونزع الخلات ، والسمان متماثلان فى التركيب والميتابوليزم ؛ فكلاهما يتحول إنزيما إلى إريموفورتين - C - كحولى وهو ناتج نهائى (معملياً) هيدروكسيلى ، ويؤدى PRT إلى إجهاض الماشية ، كما أن PRT له سميه حادة ومسرطن على المدى الطويل، خاصة للكبد، وتتوقف سميته على وجود مجموعة الألدهيد ، وهو يعوق النسخ (ويتأثر نشاطه بأملاح الأمونيوم)، فيثبط نشاط إنزيم RNA - بوليميراز لبكتريا إشريشاكولى ، وعليه ، يثبط تخليق هذا الحمض النووى وكذلك البروتين .

PR-Toxin, $C_{17}H_{20}O_6$

السم PR

٢ - الزيارالينون :

ترجع تسميته إلى نبات الذرة (Zea) الذى عرف بإصابته بالفطر المنتج للسم، وكذلك اشتق من التركيب الكيماوى للسم كلاكتون حمض الرسورسيليك (RAL) ، والرابطة المزدوجة بين كربون ١-٢ (en) ، والكيتون (one) ليأخذ الاسم Zearalenone ، وقد يطلق عليه Resorcylic acid lactone (RAL) ، أو Fermentation estrogenic substance (FES) ، كما أشير إليه بالرمز F-2 عام ١٩٦٥ م .

Eremofortin A

P R T

Eremofortin C

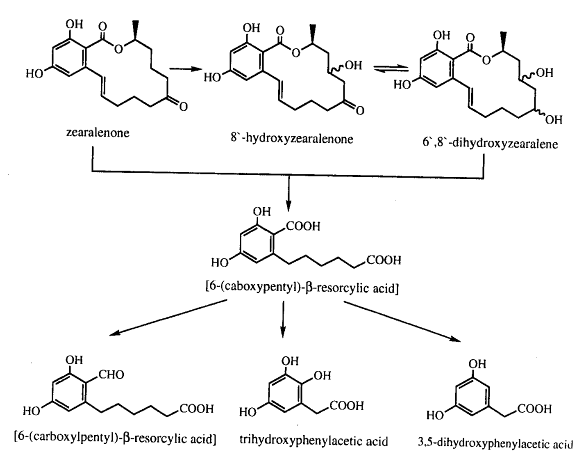
Eremofortin A alcohol

P R T alcohol

Eremofortin C alcohol

طريقة مقترحة لميتابوليزم السم PR والإريموفورتين A بإنزيمات الكبد

ووجد ٢٠ منتجاً مرتبطة بميتابوليزم الزيارالينون بواسطة الفيوزاريوم روزيوم أمكن فصلها من بيئة هذا الفطر، وهذه المركبات المتعرف عليها شملت شبيهين لكل من ٨–هيدروكسى زيارالينون، ٦ و ٨ – دى هيدروكسى زيارالينين ، ٧– زيارالدينون ، ٦ – (كاربوكسى بنتيل) – بيتا – حمض رسورسيليك ، إضافة إلى ٣ مشتقات عرفت كألدهيد للمركب الأخيروهى ٦– (كاربوكسيل بنتيل) – بيتا – حمض رسورسيليك، وتريهيدروكسى فينيل حمض الخليك، و ٣ و٥ – ديهيدروكسى فينيل حمض الخليك. وللزيارالينون مشتقان طبيعيان شبيهان بالمركب ٨– هيدروكسي زيارالينون عرفا باسم F-5-3 وF-5-4 (F-3 & F-4) ، وهما ليسا نشيطين بيولوجياً. والزيارالينون له فلورسنس أخضر مزرق أسفل UV ، يذوب في القلوي المائى، والإيثير، والبنزين، والكلوروفورم، وكلوريد الميثيل، وخلات الإيثيل، والكحولات، ويرجع نشاطه الإستروجينى لوجود مجموعة الهيدروكسيل على C-2 ، معاملته بالأشعة فوق البنفسيجية تحوله للشبية Cis الذي له تأثير استروجينى ٤ – ٥ مرات قدر تأثير الزيارالينون الطبيعى. الزيرانول (ألفا، بيتا) ٤ –٥ مرات أكثر في تأثيره



تصور لميتابوليزم الزيارالينون بواسطة الفيوزاريوم روزيم

الإستروجيني عن الزيارالينون، والزيرانول يوجد كذلك فى الحيوان كناتج ميتابوليزم ، ينشأ من هدرجة الزيارالينون ، ويوجد في الدم (بعد التغذية الملوثة بنصف ساعة) والبول مرتبطا بحمض الجلوكورونيك .

ويوجد الزيارالينون فى الحبوب كالذرة والشعير والأرز والقمح والشوفان والسورجم، وبذور السمسم، والبطاطا، والبصل، والبيرة، والدريس ، وسيلاچ الكاساڤا، والعلف المصنع ٠,٠١ – ٢٩٠٠ جزء/مليون ، وينتج بجودة على الذرة حتى (٤٠ جم/كجم) وترتب المحاصيل تنازليا لجودتها لإنتاج الزيارالينون كالتالى : أرز> ذرة > قمح > أرز شعير > شعير > شوفان ، ولم ينتج على الصويا والبسلة . فيفصل من كيزان الذرة وسيقانها وحبوبها ؛ فينتشر فى الذرة فى وسط غرب الولايات المتحدة فى ٤٥٪ من العينات بمستوى تلوث حتى ٢٩٠٩ جزء/مليون ، كما يوجد بنسب حوالي ٢٠ ٪ من ٩٩٨٥ عينة حبوب من ١١ دولة أوربية (شعير، ذرة ، شوفان ، قمح) فى الفترة من ١٩٧٢ م إلي ١٩٨٧م ، وفي ألمانيا انخفضت نسبة إصابته للقمح والشعير من عام ١٩٨٧م إلى عام ١٩٩١م من ٨٠ إلى ١٢ ٪ في القمح ، ومن ٦٨ إلي ١٤ ٪ للشعير ، كما انخفض تركيزه من ١٧٨ إلي ١٤ جزءاً/بليون للقمح ، ومن ٣٥ إلى ٦ جزء/بليون للشعير من عام ١٩٨٧م إلي ١٩٩١م، وفي النمسا فى الفترة من ٧٩ ١٩م – ١٩٨٥م حللت ٢٣١١ عينة علف ثبت إصابة ٢٩٪ منها بالزيارالينون (٧٠ ٪ من الملوثة تحتوى أقل من ٠,١ جزء مليون ،

zearalenone → [H] → zeranol

زيارالينون   زيرانول

	$C_{1'-2'}$	R_1	R_2	R_3	R_4
I, zearalenone	CH=CH	=O	H_2	H	H
II, 8'-hydroxyzearalenone	CH=CH	=O	OH	H	H
III, 6',8'-dihydroxyzearalenone	CH=CH	OH	OH	H	H
IV, zearalanone	CH_2-CH_2	=O	H_2	H	H
V, zearalanol	CH_2-CH_2	OH	H_2	H	H
VI, 3,5-dibromozearalenone	CH=CH	=O	H_2	Br	Br

بعض مشتقات الزيارالينون

انظر الملزمة الملونة) ، وفى مصر وجد الزيارالينون في ٥٦٪ من ٦٤ عينة بتركيز ٢-٤٢٦ جزء/بليون ، وأعلي تركيز وجد في علف الكتاكيت، ومسحوق السمك، والذرة الصفراء، والردة، وبذور القطن (٧٢ ٪ من العينات الموجه احتوت أعلي من ١٠ جزء/بليون و١١٪ أعلي من ١٠٠ جزء/بليون)، بدراسة الزيارالينون فى ١٣٥ عينة حبوب مصرية (ذرة شامية وأرز وقمح)، ثبت وجودة فى ٣٠٪ من عينات الذرة و ٨٫٩٪ من عينات الأرز و ١٢٫٥٪ من عينات القمح، بتركيز متوسط فيها على الترتيب ٢٢٫٣ و ١٥٫٥ و٨٫٨ جزء/بليون، وعزلت منها ٧٩ عزلة فيوزاريوم (٩ أنواع) وجد منها ٢٦ عزلة فقط منتجة للزيارالينون .

وفي نيجيريا وجد أن ٥١٪ من مستوى تلوث الذرة (٠٫٥٦ - ٢٫٥ جزء/مليون) انتقل إلى البيرة الناتجة من هذه الذرة . وغالبا ما يوجد الزيارالينون مع غيره من السموم الفطرية كالأفلاتوكسين والأوكراتوكسين والفوميتوكسين والسم T-2؛ لذا يعتبر دليلا لوجود سموم أخرى (فيوزاريومية ، وإن كان الفوميتوكسين أكثر انتشارا وبتركيزات أعلى غالبا) ؛ لسهولة تحليله نسبيا .

تأثيرات الزيارالينون كدافع للنمو Anabolic إستروچينى Estrogenic فهو مسئول عن احتقان الحيا والمهبل Vulvovaginitis ، ويؤثر على الرحم Uterotrophic وكورتيكوستيرويدى Corticoid ، وله تأثيرات على الهرمونات السترويدية لغدد فوق الكلية Mineralocorticoid ، ومضاد بكتيرى وفطرى، وكذلك مضاد إستروچيني، ومضاد للجونادوتروبكس، ومضاد لنخورة العظام، ومضاد للخصوبة وإن تواجدت مركبات أخرى

(-)-zearalanol - (epimers)

زيارالانول (رالجرو)

Curvularin

كورڤولارين

Radicicol (Monorden)

راديسيكول (مونوردين)

تحتوي لاكتون حمض رسورسيليك ، لكن غير نشطة بيولوچيا ، ومنها الكورڤولارين والراديسيكول (مونوردين) . فيستخدم أحد مشتقاته (زيرانول) تحت اسم تجارى Ralgro كمنشط لنمو صغار الأغنام والعجول بالزرع فى صوان الأذن، رغم أنه ثبت أن القردة (شبيهات الإنسان فى تفاعلاتها الهرمونية) لا تتأثر بالزيارالينون إستروچينيا، ولقد خلق أكثر من مائة مشتق زيارالينونى من بينها الزيرانول، وهو مأمون الاستخدام، ومعدوم التأثير على الرحم (تأثيره يكافئ ٣ر٠٪ من تأثير دى إيثيل ستلبسترول) بل له فوائد علاجية للإنسان في حالات ضمور المهبل، وزيادة كالسيوم الدم. والزيارالينون يحدث تلفاً فسيولوچيا، وتغييرات خلوية للبكتريا موجبة الجرام؛ إذ يحور التوكسين من الحمض النووى DNA .

ويؤثر التوكسين على الكتاكيت ، وبدارى الرومى ، والجرذان والفئران ، وخنازير غينيا ، والقردة والحوالي **والإنسان** ؛ فالتلوث الغذائى بالزيارالينون قد يكون مصدراً للشذوذ والاضطرابات فى أعضاء الجنس والسلوك الجنسى فى الإنسان والحيوان ؛ إذ ينتشر **الزيارالينون** فى المشروبات الكحولية مسبباً تشوهات جنينية ، واضطرابات مختلفة (لوجود السموم الفطرية ومركبات النيتروز) ، ففى بورتوريكو لوحظ تطور جنسى مبكر فى الأطفال ذكور وإناث، وأمكن اكتشاف الزيارالينون فى دمائهم لتلوث الغذاء (ذرة ، شعير) المستورد بالتوكسين. والخطر قائم على الإنسان من جراء استهلاك مواد إستروچينية كالزيارالينون بكميات كبيرة فى الأغذية الملوثة ؛ لأنه لا يؤثر فقط جنسيا (يضر الحمل والإخصاب Conception) بل يؤدي لأمراض مثل سرطان الكبد ، وتشوهات خلقية للأجنة ، وجلطات Thromboembolia ، خاصة وأنه يوجد فى لبن الماشية ، والبيرة (من الذرة) ، وكبد وكلى الخنازير. للزيارالينون نشاط تعاونى وإضافي للاستروچينات الإسترويدية الداخلية (الخاصة بالجسم) ؛ مما يؤدى لتأثيرات مسرطنة . والحشرات – من خنافس وغيرها – تختزن F-2 (من الأعلاف والأغذية) فى أجسامها وتعتبر وسيلة ناقلة للتوكسين فى الأعلاف والأغذية. وإن أستخدمت بعض مشتقاته (زيار الانول) كعقار للسيدات لتخفيف وطأة آلام ما بعد إنقطاع الطمث (سن اليأس)، وعليه فقد يكون تصنيفه على أنه من السموم الفطرية شيء شائك لاختلاف تأثيرة باختلاف صورته وطريقة تناوله والكائن المعرض له وجنسه وعمره.

وينتج الزيارالينون حيوياً من تكاثف وحدات الخلات والمالونات ، ويختزل إنزيمياً إلى

CH_2COOH
CH_2COOH
$COOH$

Zearalenone

Biosynthesis of zearalenone

التخليق الحيوي للزيارالينون

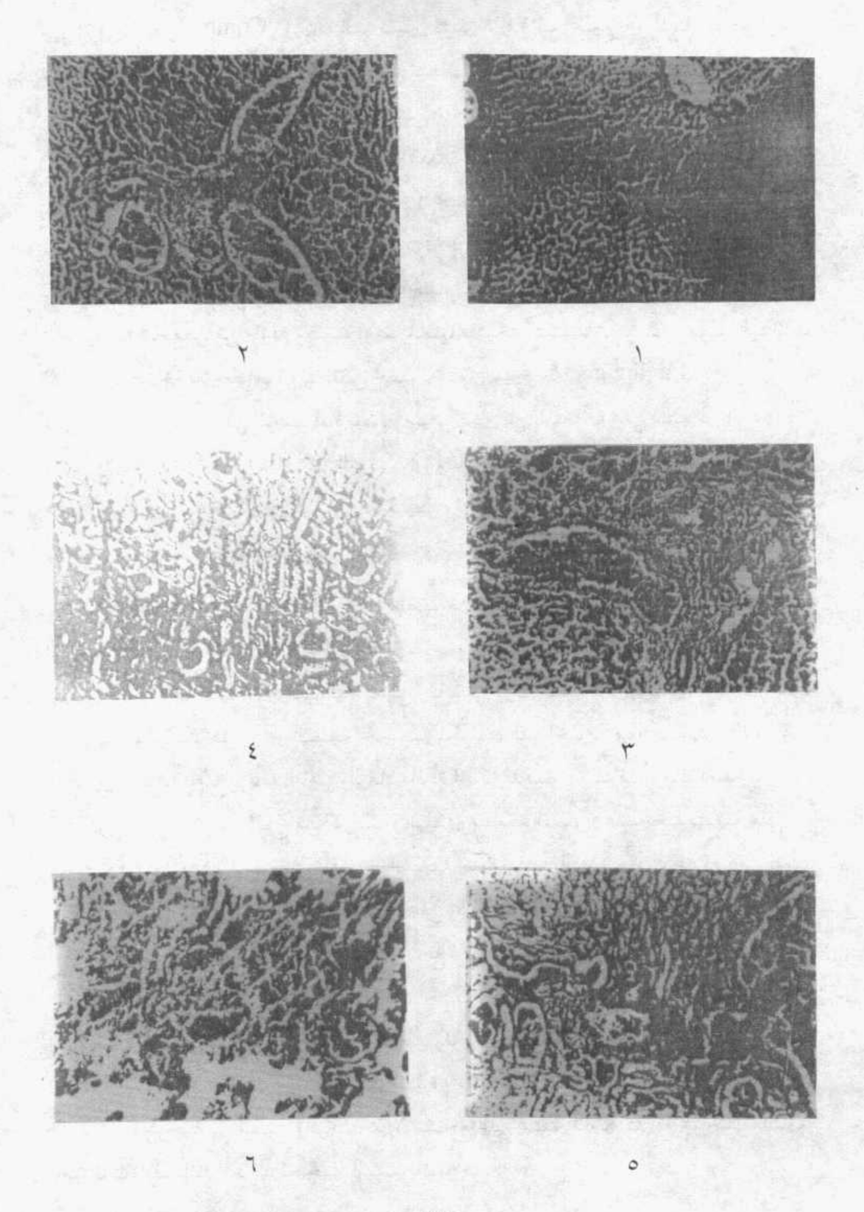
٦-هيدروكسي زيارالينون ، وتحول خمائر الكانديدا يوتيليس وكانديدا تروبيكاليس F-2 إلى F5-3 ، والأخيـرليس بنفس سـمـيـة F-2. **أسماك المبروك** المغـذاة على الزيارالينون (١٠٠٠جزء/مليون) أظهرت اضمحلالاً فى طلائية الخصى ، وإن كان التأثير عكسياً ، بينما فى **كتاكيت** التسمين أدى الزيارالينون (٣٠٠-٨٠٠ جزء/مليون) إلى تشجيع النمو (إذ معروف أن التركيز المنخفض منه يعمل كهرمون يشجع نمو الحيوانات ، وينظم تكاثر الفطريات) ، ولم يؤثر على استهلاك الغذاء ، والكفاءة الغذائية ، ولا على أوزان الأعضاء والغدد والأجهزة للجسم ، وإن انخفض عدد كرات الدم البيضاء على ٤٠٠ ، ٨٠٠ جزء/مليون نتيجة نقص الخلايا الليمفاوية ، ولم تتأثر صورة الدم عامة ، لكن كان وجود وحجم وتطور الحويصلات المبيضية أكبر بتأثير الزيارالينون ، وبالتشريح لم يلاحظ سوي تضخم قناة البيض في بعض الطيور علي ٨٠٠ جزء/مليون ، أي أن كتاكيت التسمين تحتمل الزيارالينون ، وهي أقل حساسية عن الرومي والخنازير ، وإن انخفض وزن الخصى والعرف للذكور علي التركيزات العالية ، ولم تظهر عضلات ودهن كتاكيت التسمين (المغذاة علي ٨٠٠ جزء /مليون) أي نشاط إستروجيني باختبار بيولوجي علي رحم الفئران. وبتغذية **الدجاج البياض** - عمر ٣٠ أسبوعاً - علي ١٠-٨٠٠ جزء/مليون زيارالينون لمدة ٨ أسابيع مع تلقيحها من ديوك غير ملوثة التغذية - لم يؤثر التوكسين علي إنتاج البيض ، ولا حجم البيضة ، ولا الخصوبة والفقس ولا على الكتاكيت الناتجة عن هذا البيض ، ولا علي استهلاك العلف ، ووزن الجسم ، ولا وزن العرف وقناة البيض ، ولا أوزان الأعضاء الأخري ، ولا صورة الدم وخواص جودة البيض. وبتغذية الديوك علي ١٠٠و٨٠٠ جزء/مليون وتلقيحها لأناث غير ملوثة التغذية لم يؤثر التوكسين علي خصوبة وفقس البيض، وإن خفض من فوسفور وكوليسترول ونشاط الفوسفاتاز القاعدي في سيرم الديوك ، ولم تظهر تغييرات نسيجية في

الدجاج والديوك وكذلك لم يؤثر التوكسين علي العمر عند أول بيضة . وعلي العكس مما سجل في دجاج البيض (الليجهورن) فإن دجاج التسمين (أمهات كتاكيت التسمين) ينخفض إنتاجه من البيض إلي ٥١٪ ، وتزيد نسبة النفوق إلي ٤٠٪ خلال فترة أربعين أسبوعاً وضع ولم تتأثر الخصوبة والفقس ، لكن أظهرت الدجاجات المصابة سوائل أوديمية في البطن ، كما احتوت قناة البيض علي حويصلات ومواد ليفية وبالفحص الهستوباثولوجي اتضح وجود حويصلات متجبنة في الطلائية مع التهاب مزمن بقناة البيض Chronic Salpingitis التهاب بريتوني Peritonitis ووجد بالعليقة ٥ جزء/مليون زيارالينون . وفي بحث آخر وجد أن بداية من ٣٠٠ جزء/مليون زيارالينون تظهر الدواجن أوراماً بالعرف ، وسقوط المجمع Cloaca، وتضخم غدة فابريشيوس ، وتغييرات فى القناة التناسلية ، أى أن الجرعة المؤثرة من التوكسين تتوقف على نوع الطائر ، وعمره ، ونوع التوكسين - إن كان طبيعياً (ربما معه سموم أخرى تزيد سميته) أم مخلقاً (نقى)، وهذا ما يؤدى لاختلاف النتائج . كتاكيت **الرومي** كذلك تتأثر بالزيارالينون فيؤدى إلى ورم المخرج والمجمع وغدة فابريشيوس ، وإطالة قناة البيض ، وتكوين حويصلات في القناة التناسلية اليمنى،

جهاز تناسلي للأوز البياض

وزيادة وزن العرف Comb. وزيادة التوكسين تؤدي لانقلاب المجمع ، وكلها أعراض لزيادة الإستروجين Hyperoestrogenism، ولم تتأثر بدارى الرومى بالزيارالينون حتى ٨٠٠ جزء/مليون ، وإن أظهرت ذكور الرومى (علي ٤٠٠ ، ٨٠٠ جزء/مليون) زيادة نمو الدلايات (الغبب/اللبب) Dewlaps ، وشحمتي الأذن Caruncles وإظهار سلوك الزهو والتبختر Strutting ، الرومى البياض المغذى على ١٠٠ جزء/مليون زيارالينون لمدة ٨ أسابيع لم تتأثر خصوبة بيضة وإن انخفض إنتاج البيض. ويؤثر الزيارالينون على ذكور **الأوز** Ganders ؛ إذ يخفض الشهوة الجنسية Libido ، وإنتاج الحيوانات المنوية؛ إذ يؤدي لاضطراب فى تخليق الاسبرمات فيخفض من جودة وكمية الاسبرمات، فنتيجة التشوهات تصبح معظم الحيوانات المنوية غير صالحة للإخصاب، وتنخفض خصوبة الأوز البياض Laying geese بالزيارالينون ، ففى الصورة السابقة: فى الوسط قناة بيض ومبيض ضامرين؛ للتغذية على السم T-2(٥ر١و٣ جزء/مليون لمدة ٦ و ١٠ أيام على الترتيب)، وعلي اليمين مبيض وقناة بيض لطائر مقارنة على تغذية غير سامة ، وعلى اليسار يرى مبيض وقناة بيض لأوزبياض مغذي علي الزيارالينون لمدة ٢٨ يوماً (يلاحظ التضخم) .

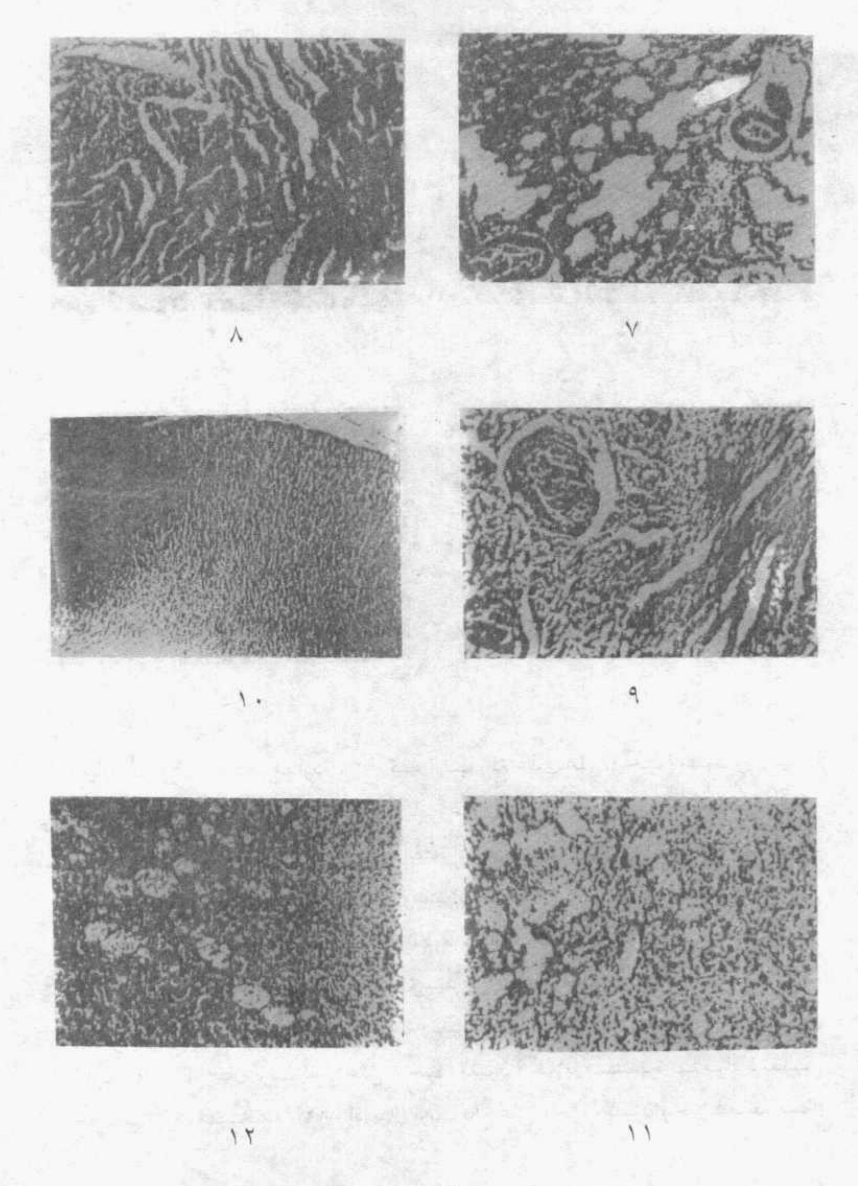
في الحيوانات وجد أن F-2 و F-4 تظهر نشاطا بيولوچيا فى معدة وكبد وخصي **الأرانب**، ويختلف تأثير التوكسين باختلاف عمر الحيوان ؛ إذ أدى الزيارالينون (٥ر٠ ، ١ جزء/مليون) فى عليقة الأرانب النامية إلى زيادة فى وزن الجسم ، واستهلاك الغذاء والماء ، والهضم ، والهيموجلوبين ، والنسبة الحجمية لمكونات الدم الخلوية ، والكالسيوم الفوسفور وڤيتامين C في الدم ، وزيادة الدهن والرماد والمادة الجافة للكبد ، وكثافة ورماد العظام ، وعلى العكس تماماً فى نفس النوع من الأرانب (البلدى) تامة النمو (عند تغذيتها على ١ ، ٤جزء/مليون) ؛ إذ تأثرت نفس المقاييس السابقة كلها سلبيا بالزيارالينون ، علاوة علي ظهور أعراض مثل اتساع الرحم ، واحتواء المبايض علي عديد من الحويصلات الناضجة ، كما مالت الكلى والجهاز التناسلى إلي ترسيب الدهن مع احمرار السطح الداخلى للجسم ، واتساع الطحال ، وبالفحص النسيجى اتضح وجود احتقان فى معظم أعضاء الجسم، بجانب نزف واضمحلال وعائية أنابيب الكلى ومناطق رئوية إضافة لتأثير التوكسين على القلب (Myocytolyses)، والطحال (مراكز نمو كثيرة) والأدرينال (خلايا وعائية)، إضافة للأعراض الهستوباثولوچية فى الكبد والرحم، مما لا يشجع على استخدامه كدافع نمو حتى لصغار الحيوانات، وفيما يلى عرضا للفحص الهستوباثولوچى :



١ ٢

٣ ٤

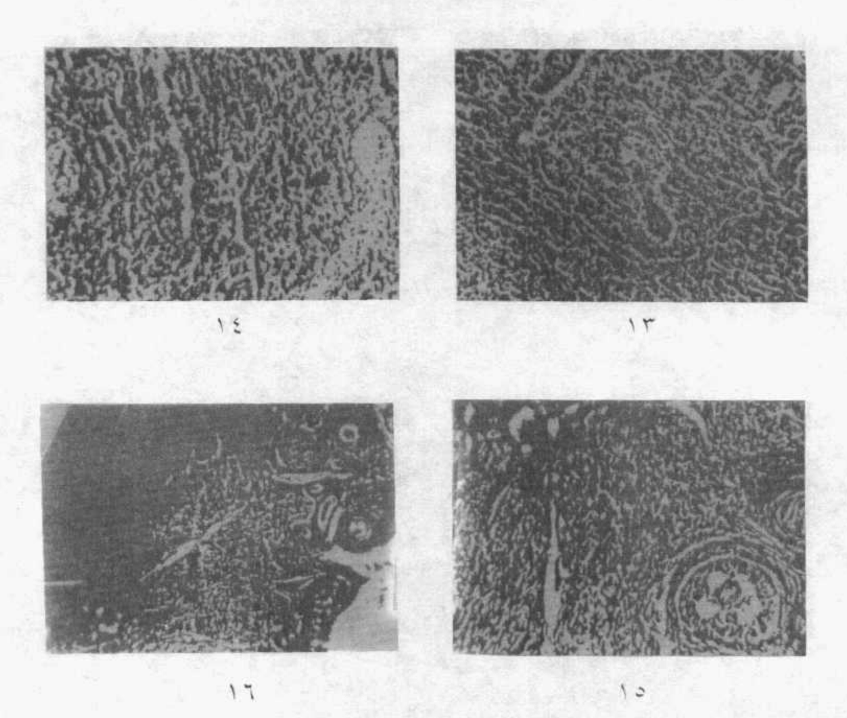
٥ ٦



٨ ٧

١٠ ٩

١٢ ١١



بيان الصور : ١-كبد مقارنة ، ٢- كبد أرنب بالغ غذي علي ٤ جزء/مليون زيارالينون (احتقان وبؤر نزفية) ، ٣- كبد أرنب نامي غذي علي ١ جزء/مليون (احتقان ونزف وهيموسيدرين ، ورشح خلوي في منطقه القناة البوابية) ، ٤- كلي مقارنة ، ٥- كلي أرنب نامي غذي علي ١جزء/مليون (احتقان وتغيرات وعائية) ، ٦- رئة أرنب نامي علي ٥,٠ جزء/مليون (احتقان ونزف بيني وانعدام الهواء Atelectasis) ٧- رئة أرنب بالغ علي ٤ جزء/مليون (خلايا مبعثره ملتهمة بها هيموسيدرين مع انعدام الهواء) ٨- قلب مقارنة ، ٩- قلب أرنب بالغ علي١ جزء/مليون (احتقان وتغييرات خلويه Myocytolytic)١٠- ادرينال مقارنة ، ١١- أدرينال أرنب نامي علي ١ جزء/مليون (خلايا مستديرة بها مواد برتقالية، وخلايا مبعثرة ومتضخمة) ١٢- ادرينال أرنب بالغ علي ٤جزء/مليون (خلايا متضخمة)

١٣- طحال مقارنة ، ١٤- طحال أرنب نامي علي ١ جزء/مليون (احتقان ومناطق جرثومية في النخاع الأبيض)، ١٥- مبيض مقارنة، ١٦- مبيض أرنب نامي علي ١ جزء /مليون (مراحل متعددة للنضج في حويصلات جراف).

كما أدت تغذية إناث أرانب بوسكات ناضجة لمده ٦ أسابيع علي عليقة عفنة طبيعيا، وتحتوي الزيارالينون (٢٥٠٠ جزء/بليون إضافه إلي الدي اسيتوكسي سكيربينول ٢٠٠ جزء/بليون والسيترينين ٦٥ جزء/بليون) إلي خفض استهلاك العلف معنويا وزياده استهلاك الماء وانخفاض معاملات الهضم معنويا للألياف والبروتين، وانخفاض معنوي في الوزن النسبي للكبد والطحال وزيادة الوزن النسبي للمعدة الفارغة والجهاز التناسلي، وانخفضت تركيزات الكوليسترول، وزادت الفوسفوليبيدات وزاد كالسيوم الدم، وانخفض محتوي العظام من المغنسيوم والكبد من الرماد والحديد والدهن ، بينما ارتفع دهن العضلات.

في الفئران والجرذان يؤدي الزيارالينون إلي زياده وزن الرحم (في الأفراد غير الناضجة جنسيا) وتقرن طلائية المهبل (في الفئران الناضجة) كما في حاله الشياع الطبيعي لأن تأثيره إستروجيني فيزيد النشاط الانقسامي في نسيج الرحم مع زيادة نفاذية خلاياه (كما هو معروف مع الإستراديول)، وللتركيز الضعيف (٢ر٠ -٤ر٠ مجم/حيوان) فعل بنائي يزيد من وزن الجسم، بينما التركيز المتوسط (٢٥ مجم/كجم وزن الجسم/يوم) يقلل عدد الأجسام الصفراء ويعاق نضج البويضات ويخرج التوكسين لحد كبير في الروث (ولحد ما في البول في شكل مركبين مختلفين مع جلوكورونيدين) ويتوزع التوكسين -- أساسا علي المبيض والرحم والأنسجة الدهنية. وجد أن F-4 له تأثير إستروجني كذلك في الجرذان المجرعة ١-١٠ مجم توكسين/كجم/يوم أثناء ٦-١٥ يوما من الحمل ، عند قتلها بعد ٢٢ يوما من الحمل ثبت انخفاض وزن الأجنة جدا علي الجرعة ١٠ مجم وتأخر تكلس هيكلها العظمي، وتغذيه صغار الجرذان الإناث المفطومة علي ٢٥٠و٥٠٠ جزء/مليون أدت الي تضخم الرحم والكبد والكلي.
معروف منذ أكثر من ستين عاما أن الإستروچينات تؤدي إلي أورام الأعضاء الجنسية وغيرها ، ووجد أن الزيارالينون يؤدي إلي هذه الأورام Tumors في مواليد الجرذان التي عاشت أطول من سنة خاصة في الغدة النخامية والرحم (أورام خبيثة Malignant سرطانية) ومتكررة جدا ، بينما في الذكور كانت الأورام في خلايا الخصي والبروستاتا.

الخنازير حساسة جدا للزيارالينون لنشاطه الرحمي Uterotrophic العالي ، فتظهر أعراض

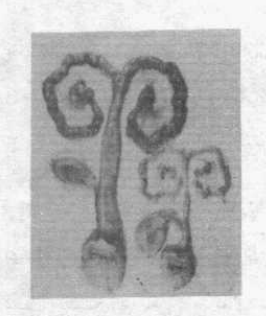
تضخم الغدد اللبنية والحلمات والتهاب وورم الحيا Vulva والمهبل واتساع الضرع Udder وانقلاب المهبل والمستقيم Prolapse of the vagina and rectum (مما يؤدي لأكل لحوم بعضها cannibalism وتسمم Sepsis وذبح اضطراري) وزيادة خلايا الطلائية في عنق الرحم Cervix (فقد وجدت ١٠ - ١٥ طبقة طلائية بدلا من ٢-٣ طبقات)، ويزداد حجم الرحم Uterus ٣-٤ مرات قدر وزنه الطبيعي، ويضمر المبيض ويموت البيض ،أو تتضخم الحويصلات ويسود المبيض حويصلات غير منفذة ونضج غير كامل وهدم كثير من الحويصلات ويحدث اضطراب في الخصوبة لتأثير التوكسين علي الجسم الأصفر Corpus luteum فلا ينمو فتظهر الإناث في شياع on heat ولاتقبل الذكر ، وقد يحدث إجهاض أو تشويه للأجنة أو تحنيطها Mummify ، وخفض حجم البطن (عدد المواليد /بطن) وزيادة نفوق المواليد عقب الولادة، وشلل المؤخرتين للمواليد وضعفها (في التسمم الطبيعي فقط ربما لوجود فيوزاريوتوكسين آخر مع الزيارالينون، وهذا شائع في معظم دول أوربا) . وحتي صغار الخنازير الذكور تظهر نفس الأعراض مما يشير لوجود التأثير الإستروچينى، فتورم أغلفة القضيب Prepuce (مما يعوق التبول) والحلمات Teats والغدد اللبنية مع ضمور الخصي Testicles ، فتميل للإنوثة، وفي الإناث حديثة الولادة الرضيعة كذلك تورم الحيا والحلمات لانتقال الزيارالينون في لبن الأم ، ويخزن الزيارالينون في أنسجة الجسم (انظر الملزمة الملونة) كالكبد ، ونظراً لوجود الزيارالينون مع سموم فيوزاريوميه أخري (تريكوثيسينات) فإنها معا تؤدي بجانب الاضطربات التناسلية كذلك إلي إسهال وابتعاد عن الأكل ونقص في الوزن (لكن الزيارالينون - بمفرده - لا يفقد الشهية للأكل، بل الجرعة تحت السامة تؤدي إلي زيادة



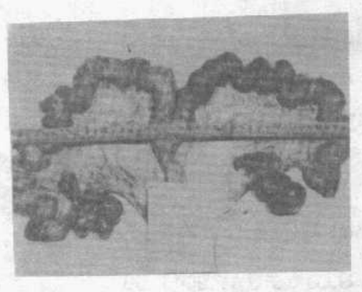
تسمم زيارالينونى فى أنثى خنزير
(تضخم الحيا)



تسمم زيارالينونى فى أنثى خنزير
(انقلاب المهبل)



تسمم زيار الينونى فى أنثى خنزير
(تضخم الرحم على اليسار)



تسمم زيارالينونى فى أنثى خنزير ناضجة
(تضخم الحويصلات المبيضية)

الوزن نتيجة تخزين الكالسيوم والنتروچين؛ مما أدي لإنتاج مستحضر بنائى غير سام يستخدم لتشجيع نمو الحملان والعجول سمي Ralgro) ونزيف وإن أدي الزيارالينون إلي تضخم الرحم وقرنية فان السم T-2 يؤدي إلي ضمور الجهاز التناسلي. ويبدأ أثر الزيارالينون الإستروچيني علي الخنازير بداية من ١ جزء/مليون في العلف، وصغار الخنازير في سن الفطام أشد حساسية لعدم اكتمال تطور غددها الصماء. وتبدأ الأعراض بعد الاستهلاك بمدة ٤-٧ أيام حسب تركيز التوكسين، ويلزم ١ - ٤ أسابيع للاستشفاء من آثار الزيارالينون بعد استبعاد العلف الملوث.

وأدت الأعلاف الملوثة (حبوب ذرة) بالزيارالينون (١٠٠ - ١٥٠ جزء/بليون) إلي انقلاب مستقيم الخنانيص كما أدت العلائق الأخري (١٢٠ - ٦٨٠٠ جزء/بليون) إلي زيادة استروجين الخنازير عموما، وأدت العليقة المحتوية ١٠٠ جزء/مليون زيارالينون إلي عدم خصوبه إناث الخنازير . ويخرج الزيارالينون في البول كزيارالينون بنسبه ٢٧٪ وكزيارالينون جلوكورونيد بنسبه ٦٧٪ من المأكول حتي ٩٦ ساعة من تناوله .

تغذية الخنازير علي ٤٠ جزء/مليون زيارالينون من ثامن يوم من الولادة واستمرت ٩ أيام، وجد أن إناث الخنانيص المغذاة علي لبن الامهات فقط أظهرت احمرار وورم الحيا من رابع أو خامس يوم، واستمر الورم في الزيادة فثبت أن اللبن يحتوي بيتا زيارالينون (بكم كبير) وزيارالينون مع الفا - زيارالينول بتركيز بسيط (٠٫٥ -١٫٣٪ من الزيارالينون و ١٣٫٤- ١٦٫٧٪ من الألفا - زيارالينول)، وأعلي تركيز زيارالينول في اللبن بلغ ٠٫٥٧٥- ٠٫٧٩٠

جزء/مليون ويوجد التوكسين في اللبن بعد ٤٢- ٤٤ ساعة من تناول السم في العلف، وتستمر متبقياته حتي ٥ أيام بعد إزاله العليقة الملوثة . الزيارالينون والبيتا- زيارالينول متساويان في النشاط الإستروجيني، بينما الفا زيارالينول ٣-٤ مرات أنشط من الزيار الينون.

أظهرت **الأفراس** أعراضا إستروچينية شديدة بعد ٣٠ يوما تغذية علي ٢-٣ جزء/مليون زيارالينون، فتمدد الحيا وأصيب بأوديما مع انقلاب المهبل وتضخم الرحم ونزف داخلي، واضمحلال شديد في الذكور. عند تغذية **الأغنام** علي علف مصنع ودريس برسيم وقش أرز ملوثة بالزيارالينون ٣٫٣ - ٤٫٣ جزء/مليون (إضافة إلي السيترينين في القش فقط بتركيز ١٦ جزء/بليون) أدي التلوث إلي زياده بروتين ورماد وسليكا العلف، بينما انخفض الدهن والألياف. وبالتغذية الملوثة للكباش مقارنة بتغذية سليمة من نفس أنواع الأعلاف، أظهر التلوث زيادة معنوية في معامل هضم المادة الجافة والألياف والطاقة وأضر التلوث بالاستهلاك خاصه من العلف المركز ، وانخفض ميزان الأزوت والكالسيوم ، بينما زاد نسبيا - ميزان المغنسيوم، وارتفعت قيم الدم من الفوسفور والفوسفو ليبيدات، بينا انخفضت قيم الدم للأزوت الكلي والكالسيوم والكولستيرول ونسبة الكالسيوم/فسوسفور ونسبة كولستيرول/كالسيوم، وزادت قيم البول من حيث تركيز الكالسيوم والماغنسيوم وڤيتامين C بينما، انخفضت قيم البول في pH والأزوت الكلي وأزوت الأمونيا والفوسفور ، وبدا أن للأعلاف العفنة تأثيرات سامة كلويه وكبدية.

الذرة العفنة طبيعيا (احتوت علي الزيارالينون ٢٫٤ جزء/مليون ودي أسيتوكسي سكيربينول ٠٫٤ جزء/مليون) انخفضت قيمتها الغذائية لنقص المادة الجافة والمستخلص الأثيري والمستخلص خالي الأزوت، وإن زاد بروتينها الخام والألياف والرماد. إدخال هذه الذرة في عليقة الكباش بنسب صفر ، ٢٠ ، ٤٠ ، ٨٠٪ من العليقة المركزة مع الدريس لمدة شهر أدي إلي خفض استهلاك العلف المركز وزيادة استهلاك الدريس وماء الشرب، وأضيرت معاملات الهضم لكل المغذيات للعليقة الكلية،كما أضيرت موازين النيتروجين والماغنسيوم ولكن زاد امتصاص الكاليسوم، كما زاد الدم من ترسيبه ومن كثافته وهيموجلوبينه وكولسيتروله

وفوسفورليبيداته وفوسفوره غير العضوي، بينما انخفض الازوت الكلي للسيرم وڤيتامين C والكالسيوم وكذلك حجم البول المطلق وكثافة البول، بينما أزوت الأمونيا والجلوكوز والفوسفور والإخراج النسبي والقلوية كلها انخفضت تدريجيا بزيادة نسبة الذرة العفن في العليقة . التغذية لمدة شهرين أظهرت نفس التغيرات مع ظهور أعراض مرضية ونفوق وأوديما والتهاب وتضخم بالجهاز الهضمي وتضخم الكلي، علي أعلي تركيز للذرة الملوثة .

أدي زرع الزيرانول (١٢ مجم) في ذكور حوالي إلي زيادة هرمونات النمو والإنسولين دون التأثير علي جلوكوز ويوريا الدم (والتركيزات الأقل من الزيرانول (١، ٥ مجم) ليس لها أي تأثير)، وانخفض وزن الخصي لإعاقة تخليق الجونادوتروبين، واحتوى الدم زيرانول حتي ١٠٠ يوم بعد الزرع .

أظهرت **الماشية** الإنجليزية عام ١٩٦٨م اضطربات تناسلية لتلوث الدريس بالزيارالينون، وكذلك في المجر ظهرت الاضطرابات التناسلية في الماشية من جراء تناول الزيارالينون ، وذلك فى شكل ورم فى الحيا وفقد الشهية، وانخفاض إنتاج اللبن علي ٥ – ٧٥ جزء/مليون ، كما ظهرت أضرار في الخصوبة في مواشي النمسا لتناولها شوفان ملوث بالزيارالينون ، وفي فنلندا العلف المصنع (٢٥ جزء/مليون زيارالينون) أدي إلي التهاب المهبل للماشية، مع إطالة الشياع وعدم الخصوبة، وفي انجلترا ارتفع دليل التلقيح من ١٫٢ إلي ٤ لوجود دريس ملوث ب ١٤ جزء/مليون زيارالينون، وحدث إجهاض للماشية الأمريكية لتلوث أعلافها حتي ٢٩٠٩ جزء/مليون زيارالينون. إلا أن الزيار الينون أيضا له تأثير بنائي للعجول فيزيد وزنها كما يزيد احتجازها للكالسيوم والآزوت .

ويؤثر الزيارالينون في الحيوانات علي هرمونات النخامية المؤثرة علي المناسل (FSH, LH). أعطيت عجلات فريزيان ٢٥٠ مجم يومياً زيارالينون بالفم لمده ٣ دورات شياع ، فانخفضت نسبة الحمل Conception rate من ٨٧٪ للكونترول إلي ٦٥٪ للمعامل، ولم يختلف تركيز بروجسترون السيرم، أو عدد كرات الدم، ولم يظهر علي المذبوح منها أي أضرار للزيارالينون،

أو أى تأثير علي نخاع العظم، والعجلات العشار ولدت طبيعيا، ولم يكن هناك تأثير علي النسبة الجنسية للمواليد الذين كانوا أصحاء جميعا، فكل التأثير تركز في خفض نسبة الحمل Conception للحيوانات .

وجد أن زرع ٣٦ مجم زيرانول (Ralgro) أول التجربة ثم بعد ٧٠ يوما في العجول لم يؤثر معنويا علي استهلاك ولا تحويل الغذاء ولا علي تركيزات التستستيرون والأوستراديول – ١٧ بيتا . عند زراعه الزيرانول Zeranol (٣٦ مجم / حيوان) في الماشية عمر ١ – ١٣ سنة لم يؤثر لاعلي زيادة الوزن ولا الكفاءة الغذائية ولاسمك دهن الظهر لكنه خفض من وزن العظم ممازاد نسبة العضلات إلي العظم . الزيرانول (مشتق للسم الفطري زيارالينون يباع تحت اسم تجاري Ralgro) عند زرعه في البقر بالجرعة الموصي بها (٣٦ مجم) والفترة الموصي بها للانسحاب (٧٢ يوما من الزرع) وجد اعلي تركيز لمتبقياته في العضلات ٢٥٦ pg/gm (بيكوجرام / جم) ، بينما في الغنم (١٢ مجم) بعد ٤٢ يوما وجد أعلي تركيز في الكلي ٧٢٩ فالعضلات ٣٤١ pg/gm ، فحتي بعد شهر من انتهاء فترة الإنسحاب الموصي بها للغنم (٤٢ يوما) يوجد متبقيات الزيرانول في الكلي بكميات محسوسة (٢٤٠ pg/gm) .

الفصل السادس

السموم الفطرية المؤثرة على الجهاز الهضمى (الكبد)

الجهاز الهضمى هو الجهاز الأوحد الذى يتعامل مع جميع السموم الفطرية التى تدخل الجسم عن طريق الفم والغذاء، ومنها ما يؤثر على جزء أو أكثر من أجزاء هذا الجهاز وملحقاته بشكل مباشر، أو لمجرد مرورها وامتصاصها وإخراج غير المهضوم منها، والتمثيل الغذائى (بالكبد) للممتص منها وتخزينها بحالتها أو نواتج تمثيلها الغذائى، ومن هذه السموم إريثروسكيرين، إقرسين، وأفلاتوكسين ، أوكراتوكسين، السم T-2 ، وايسلانديتوكسين وباتيولين وحمض سيكلوبيازونيك ودى أسيتوكسى سكيربينول، وروبراتوكسين، وروجيولوسين، وسبوريديسمين، وسلافرامين، وسيترينين، وسيكلوكلوروتين، وفوموبسين، وفوميتوكسين، ولوتيوسكيرين .

فالإمودين، والأنثراكوينونات الأخرى من الملينات Laxatives النباتية . وهى كذلك سموم فطرية ، فالإمودين (ثلاثي هيدروكسى أنثراكوينون) معروف منذ ما يقرب من قرن من الزمان على أنه أحد مكونات جذور الراوند Rhubarb ، ومنذ ما يزيد عن السبعين عاماً عرف كصبغة فطرية ، وأخيراً عرف كسم فطرى مطفر ، ويستخدم الإمودين والفيسيون والكريسوفانول والألو إمودين كملينات ، و من الإمودين (كسم يسبب الإسهال) تنشأ صبغات أخرى Ergochromes مثل حمض سيكالونيك D المعزول عام ١٩٧٠م وحمض سيكالونيك A المتعرف عليه عام ١٩٧٣م وغيرها .

OH O OH
R CH$_3$
O

EMODIN R = OH
CHRYSOPHANOL R = H
PHYSCION R = OCH$_3$

الإمودين ومشتقاته

وكذلك **الأوستديول** أول سم فطرى أزافيلونى عزل عام ١٩٧٤م، وهو سام معدياً ومعوياً وسمى كذلك نسبة إلى الفطر المعزول منه (أسبرجلس يستوس) .

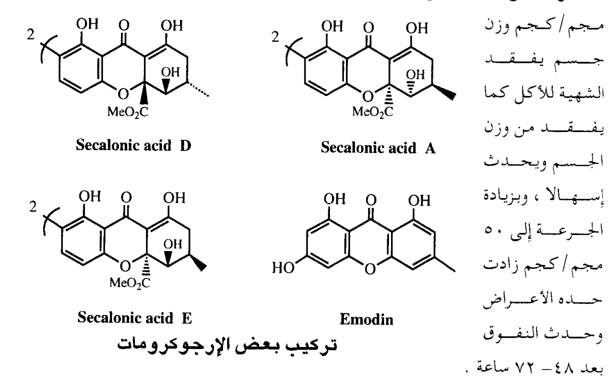
و**السيترينين** يزيد استهلاك الغذاء ويحدث إسهالا شديدا فى الكتاكيت . **اكزانثوسيللين** سام كبديا وهو عباره عن نظير للسيانيد فى صورة مخلوط من إكزانثوسيللين Y, X ، ولهما خواص المضاد الحيوى ، ويدخل التيروزين فى تخليقهما .

Palmitic acid

Endocrocin   Emodin

تكوين الانثراكوينون : إمودين

البريفيلدين A يؤثر على الجهاز الهضمى كذلك؛ فإعطاء هذا السم الفطرى بجرعة ٣٥ مجم/كجم وزن جسم يفقد الشهية للأكل كما يفقد من وزن الجسم ويحدث إسهالا ، وبزيادة الجرعة إلى ٥٠ مجم/كجم زادت حده الأعراض وحدث النفوق بعد ٤٨ – ٧٢ ساعة .



تركيب بعض الإرجوكرومات

Mycophenolic acid

حمض الميكوفينوليك يؤدى الى مغص وإسهال مدمم مائى وفقد فى وزن القردة وأنيميا ونقص الهيموجلوبين على جرعة فمية ١٥٠ مجم/كجم وزن جسم يومياً؛ والتوكسين له نشاط مضاد حيويا .

سلافرامين قلويد منشط للغدد اللعابية والبنكرياس بعد تنشيطه بإنزيمات ميكروسومات الكبد، عرف تاثيره عام ١٩٤٩م وعرف تركيبه عام ١٩٦٦م وسمى بقلويد اللعاب Salivary alkaloid،ولطبيعته القلوية أطلق عليه سلافرامين، والقاعدة الحرة من التوكسين عبارة عن زيت رائق سريع الهدم بالأكسدة الهوائية ، والتوكسين

Xanthocillin X

شبيه بالهيستامين ، يؤدى إلى سيولة لعاب الماشية والقطط ، وقد ينشأ هذا التوكسين من تكثيف الليسين مع الأسيتيل كوإنزيم A، ويؤدى التوكسين

Austdiol

Slaframine

Biosynthesis of Slaframine

التخليق الحيوي للسلافرامين

إلى إفراط فى إفراز اللعاب ، وتدميع ، وإسهال وتكرار التبول فى البقر ، وأثره يشابه أثر الأدوية المنشطة للجهاز الباراسمبثاوى Parasympathomimetic لذا يثبط أثر التوكسين بواسطه مضادات الهيستامين أو الأتروبين، ويؤثر التوكسين على الماشية والأغنام والخنازير والجرذان والفئران والدجاج، وإن كانت المجترات أقل حساسية للتوكسين عن الحيوانات الأخرى، ويؤدى السلافرامين إلى تسمم يعرف باسم Ptyalism فيسيل اللعاب ويصعب التنفس، ويشحب لون الرئة وتجف وتصاب

ببؤرنزفية على سطوحها، وتحتقن مع استسقاء، ويحتقن الكبد ويصاب ببؤرخلوية كبدية، ويخلف التوكسين متبقياته فى كبد الحيوانات. ويمكن التحكم فى التسمم بالأتروبين أو

	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5
Phalloidin	-OH	-H	$-CH_3$	$-CH_3$	-OH
Palloin	-H	-H	$-CH_3$	$-CH_3$	-OH
Phallisin	-OH	-OH	$-CH_3$	$-CH_3$	-OH
Phallacidin	-OH	-H	$-CH(CH_3)_2$	-COOH	-OH
Phallacin	-H	-H	$-CH(CH_3)_2$	-COOH	-OH
Phallisacin	-OH	-OH	$-CH(CH_3)_2$	-COOH	-OH
Phallin B	-H	-H	$-CH_2C_6H_5$	-CH	-H

PHALLOTOXINS

فالوتوكسينات

الميثانثيلين بروميد أو هكساميثونيوم بروميد . ومن **سموم عيش الغراب** المؤثرة على الجهاز الهضمى سموم **الفالوتوكسينات** وهى ببتيدات سباعية الأحماض الأمينية ، ويرتبط فيها السيستيئين مع التربتوفان بقنطرة كبريتية.

أما **الأماتوكسينات** فهى ببتيدات ثمانية حلقية أيضا ويرتبط فيها السيستيئين مع التربتوفان الهيدروكسيلى بقنطرة كبريتية وهى من أشد السموم المميتة الطبيعية، وتتلف الأماتوكسينات عديدا من أعضاء الحيوان خاصة الكبد والكلى، بينما ينحصر تأثير الفالوتوكسينات على الكبد، إذ تهاجم الأماتوكسينات أغشية خلايا الكبد وتؤدى إلى ورمها وتشويه سطوحها ، وتؤدى إلى فقد البوتاسيوم وإنزيمات الليسوسوم ، بينما تؤدى

الاماتوكسينات إلى مهاجمة أنوية خلايا الكبد والكلى والبنكرياس وغدد فوق الكلية والمخ ، فتؤدى إلى تكثيف الكروماتين وخفض محتوى الحمض النووى RNA ، وحتى عند دخول هذه التوكسينات الكلى فانها لا تترشح بل تضر بأنابيب الكليه وتعود ثانيه إلى تيار الدم .

حمض الثيوكتيك أو حمض الفا – ليبويك عبارة عن سم من سموم عيش الغراب وتركيبه عبارة عن مشتق كبريتى لحمض أو كتانويك يعمل كمساعد إنزيم فى بعض تفاعلات نزع الكربوكسيل الأوكسيدية، ويؤدى حمض إيبوتنيك Ibotenic acid أوموسكيمول Muscimol (من سموم الأمانيتا) إلى التهاب المعدة والأمعاء (أضافة إلى تأثيره النفسى) وغثيان .

أولا : الروبراتوكسين :

تم عزل الروبراتوكسينات B, A عام ١٩٦٦ م من البنسليوم روبروم ومنها اشتق اسم السموم، وهى تخلق بيولوچياً من حمض ديكانوياك وحمض أوكسالوأستك، والسم B .

	R_1	R_2	R_3	R_4
α-Amanitin	-OH	-OH	$-NH_2$	-OH
β-Amanitin	-OH	-OH	-OH	-OH
γ-Amanitin	-OH	-H	$-NH_2$	-OH
ε-Amanitin	-OH	-H	-OH	-OH
Amanin	-OH	-OH	-OH	-H
Amanulin	-H	-H	$-NH_2$	-OH
Amaninamide	-OH	-OH	$-NH_2$	-H

AMATOXINS
أماتوكسينات

يتحمل درجة حرارة حتى ١٢٠° م لمده ساعتين وعلى درجة حرارة الغرفة سته شهور فى ظلام، وهذه السموم لا توجد فى ميسليوم الفطر بل فى البيئة الخارجية النامى عليها الفطر، والروبراتوكسين لا يذوب فى الماء ولا فى المذيبات غير القطبية كالكلورفورم ، لذا فلايوجد فى الزيوت، يذوب فى المذيبات القطبية كالأسيتون والكحولات وخلات الإيثايل ، وهو غير فلورسنتى. **وجد** الروبراتوكسين فى الذرة العفنة الأمريكية وأدى إلى النزف واضطراب الحركة للخنازير والماشية والخيل، اذ يؤدى لاحتقان ونزف الأعضاء المختلفة وتلف نسيجى الكبد والكلى، فتأثيراته أساسا كبدية. ويؤدى الروبرتواكسين B إلى فقدان الشهية للأكل وجفاف ونعاس وإسهال ويرقان (وإن كان غير مسرطن)، وهو أقل فى سميته حوالى ١٢٨ مرة عن سمية الافلاتوكسين B1 عن طريق الفم، رغم ذلك يثبط النمو ويبيد الأجنة Embryocide ويحدث تشوهات خلقية من بينها تشويه الفكوك والأجنحة Pinnae وفتق سرى Umbilical hernia وفتح العين، كما يضر بالنشاط الانزيمى بالكبد والكلى ويؤدى إلى موت وتشوه أجنة **الفئران** مع نزف الكبد والرئة وتضخم الكلى ، وفى الجرذان **يؤدي** إلى فقد الشهية والوزن وإسهال ونزف العين والأذن. ورغم أن الروبراتوكسين أكثر سمية للفئران عن الأفلاتوكسينات إلا إنه لا يسبب خراجات Tumors كالأفلاتوكسين فى الجرذان، ويؤدى لإفرازات عينية تجف وتسد العيون، والتسمم الحاد يؤدى إلى نزف بالكبد والكلى وغدد الأدرينال والرئة والطحال والقناة المعدية المعوية. كما يؤدى الروبراتوكسين B عند تغذيته (١ جزء / مليون) لمدة ٤ أسابيع لإناث **أرانب** بلدى إلى انخفاض استهلاك العلف وماء الشرب، وإن زادت نسبة الماء المشروب لكل وحده غذاء مستهلك، وانخفض محتوى الدم من الهيموجلوبين، وانخفضت قيمة pH الدم وكذلك الأزوت الكلى والكوليسترول والكالسيوم وزاد الفوسفور، وزاد الوزن النسبى للكبد والجهاز التناسلى والكلى، وانخفض الوزن النسبى للرئتين والطحال، وانخفض معامل هضم المادة الجافة والعضوية والطاقة والبروتين، وإن زاد هضم الدهن والألياف، وزاد محتوى الكبد من الدهن، وانخفض محتواه من الحديد، وظهرت اختلافات فى مكونات العظام وتركيب الكتلة الغذائية لأجزاء القناة الهضمية، وترسب الدهن فى الجسم وظهر إسهال كريه الرائحة أخضر اللون فى أول ٥ أيام من

$$\begin{array}{l} H_2C \diagup^{CH_2} \diagdown CH\text{-}(CH_2)_4\text{-}COOH \\ | \qquad\qquad\quad | \\ S\text{———}S \end{array}$$

Thioctic acid

التغذية، وظهور الصفة التشريحية بنزف واحتقان الرئة والكبد والأعور وجفاف، والنزف خصيصا فى تجويف الصدر، لأن القلب أحد الأعضاء التى يعمل عليها الروبراتوكسين (انظر الملزمة الملونة) .

Rubratoxin A (R = CH(OH))

Rubratoxin B (R = O)

تكوين الروبراتوكسينات

ويؤدى الروبراتوكسين B فى **الكلاب** إلى قىء ونفوق (فى زيادة تركيز السم إلى ٥ر١ – ٣ مجم / كجم وزن جسم) والجرعة الأقل تؤدى لفقدان الشهية للأكل وجفاف وإسهال ونعاس، ويزيد نشاط الفوسفاتاز القاعدى والجلوتاميك بيروڤيك ترانس أميناز وبيليروبين ويوريا وفوسفور وكوليسترول الدم ، بينما يقل نشاط اللاكتيك دى هيدروچيناز ، ويحدث نزف واحتقان وأوديما الرئة ومثانة البول ونزف كلوى وكبدى ، مع تغير لون الكبد وتتنكرز خلايا الكبد وتحتقن وتنزف خلايا الرئة. **الخيول** حساسة للروبراتوكسينات التى تؤدى لاحتقان غشاء الأنف والملتحمة ويرقان وفقدان الشهية للأكل، وإحباط واضطراب وتقلصات وعسر تنفس، وانهاك القوى Prostration ونفوق بعد ٣٤ ساعة إلى ٥ أيام ، وقد تظهر بعض الحيوانات اضطرابات عقلية وجنونا Mania ، وينتشر النزف بالأحشاء والقلب والأعور والقولون، وأوديما الأعور وعضلة القلب ينتشر عليها التعريق وتكون شاحبة، والعضلات والهيكلية كذلك شاحبة إلى مصفرة، والكبد مصفر ومظهره كجوزة الطيب Nutmeg، وتصير الذبيحة مصفرة، والكبد محطم ومنكرز، مع ورم طلائية الكلى ونكرزة خلاياها، وقد يتنكرز وينزف المخ.

ثانيا: ستريجما توسيستين

أطلق عليه ستريجما توسيستين عام ١٩٥٤م، وهو كومارين ثنائى الفيوران (كما فى الأفلاتوكسين) غير ذائب فى الماء (بل يذوب فى الكلوروفورم والبيريدين)؛ فلاينتشر بالتالى فى أعماق الأغذية بل يزال مع إزالة طبقة العفن، خاصة وأنه يوجد فى خلايا الفطر (عكس الباتيولين والأفلاتوكسين)، فلا ينتشر فى المادة النامى عليها الفطر، ويتبلور فى شكل إبرى أصفر شاحب له نقطة ذوبان ٢٤٦°م وله فلورسنت طوبى على ٣٦٦ نانومتر، مع أنهيدريد حمض الخليك يتحول إلى أحادى خلات ستريجماتوسيستين أزرق الفلورسنت، من مشتقاته: ٥ - ميثوكسى ستريجماتوسيستين وأورثوميثيل ستريجماتوسيستين ودى ميثيل ستريجماتوسيستين وأسبرتوكسين وأفلاتوكسينات وڤرزيكلرينات وأوستوسيستينات وستريجما تين، **ويوجد** ستريجما توسيستين فى حبوب البن الخضراء والفستق والأرز، والمنتجات الزراعية الأخرى كالشوفان والشعير والقمح والذرة ودقيقها والخبز والفول الجاف والثمار الجافة، وحشيشة الجازون والبرسيم الحجازى، والقش، والدريس والأعلاف، واللحم المجفف والمملح، والسجق الخام، والجبن وفى الماريجوانا، وأنتشر فى أغذية موزمبيق، ولكونه مسرطنا (لقدرته على التحول لإبوكسيد الذى يعمل كمولد للسرطان)، فارتبط وجوده بسرطان ونكرزه الكبد والكلى لمواليد سكان جنوب إفريقيا لوجوده فى دقيق الذرة سيىء التخزين خاصة. **ويؤثر** ستريجما توسيستين على البكتريا، إذ يطفرها (سواء كما هو أو بعد تنشيطه ربما لإبوكسيد)، ورغم تشابهه فى التركيب مع الافلاتوكسين B1 فإن سميته وسرطنته أقل من الأفلاتوكسين ١٠-٢٥٠ مرة تقريبا حسب نوع الحيوان، وأظهرت يرقات **سمك** الحمار الوحشى Brachydanio rerio حساسية نسبية للتوكسين، كما أن ستريجما توسيستين مميت ليرقات أسماك الحمار الوحشى بمستوى أقل من ١ ميكروجرام/مجم ماء، ومسرطن

Sterigmatocystin

Demethyl sterigmatocystin glucuronide

لأسماك التراوت قوس قزح، فتؤدى الجرعة المزمنة (٥ ر٠ جزء/مليون فى الماء لمدة ساعة) إلى سرطان بعد عام فى أسماك التراوت. بتغذيه إصبعات أسماك المبروك العادى على علائق ملوثة بالسم الفطرى ستريجماتوسيستين (صفر – ١٢٥ جزء/بليون) لمدة ٣ أسابيع انخفض معدل النمو، كما انخفض محتوى بروتين العضلات، وزادت نسبة النفوق ، كما زادت نشاطات إنزيمات الترانس أميناز فى السيرم، وارتفعت محتويات العضلات من المادة الجافة والدهون، وظهرت أعراض مرضية، وكانت كل هذه التغيرات مرتبطة فى شدتها بتركيز التوكسين، وبجانب ذلك انخفض تركيز فيتامين C فى العضلات، وشملت الأعراض المرضية نقصا للاستفادة من الاكسجين الذائب فى الماء (رغم ارتفاع محتواه فى الماء وانخفاض تركيز ثانى أكسيد الكربون) أى حالة اختناق Anoxia ، مما قد يكون له الأثر على وظيفة كرات الدم الحمراء وقصور فى القلب لنقل كرات الدم الحمراء المحملة بالأكسجين للخلايا ، كما ظهر تآكل فى الزعانف ، ونزع للقشور، ولون الجلد باللون الأسود على الجانبين ونزيف من الخياشيم والقلب والشرج والصدر والتجويف البطنى وفى الجهاز الهضمى، مع تقرح المعدة وشحوب لون الكبد وتهتكه وتضخم الطحال. واستكمالاً لهذه الدراسة أجريت دراسة أخرى على القراميط الصغيرة وتناولت فيها ٣ علائق متدرجة البروتين (٢٠، ٤٠، ٧٠٪) إما ملوثة بالستريجماتوسيستين (٢٥٠ جزء/بليون) أو غير ملوثة لمدة ثلاثة شهور ، فثبت زيادة معدل النمو بزيادة مستوى بروتين العليقة ، إلا أن وجود التوكسين يثبط من الزيادة فى معدل النمو مقارنة بنفس مستوى البروتين فى العلائق غير الملوثة ، وزيادة مستوى البروتين تخفض من التاثير السالب للتوكسين على حيوية ونمو السمك، وبالمقارنة داخل نفس مستوى البروتين الغذائى وجد أن التلوث بالتوكسين يوثر معنويا على محتوى العضلات من الدهون والرماد وڤيتامين C ويخفض بروتين العضلات (غير معنويا)، وزيادة بروتين العليقة صاحبها انخفاض تدريجيا فى دهن وطاقة المادة الجافة للعضلات، بينما يزيد محتواها من البروتين والرماد وڤيتامين C ، وبزيادة بروتين العليقة الملوثة ينخفض المتبقى فى عضلات السمك من التوكسين المتراكم بها (من ٣٨٥ إلى ٢٦٠ إلى ٦ ر٥ جزء/بليون للسمك المغذى على ٢٠، ٤٠، ٧٠٪ بروتين على الترتيب) ، فقد ثبت أن زيادة مستوى بروتين العليقة قد يكون مفيدا جدا فى خفض تراكم التوكسين فى عضلات السمك المغذى على علائق ملوثة ، وزيادة النفوق فى السمك المغذى على بروتين منخفض وخاصة على العلائق الملوثة ربما يرجع لتلف الخياشيم أو

تلف ميكانيكية استخدام الهيموجلوبين لعدم مقدرة الاستفادة من الاكسجين ، وتظهر الصفة التشريحية للسمك النافق تلون التجويف البطني والكبد والكلى والمعدة بلون أزرق مع احتقان القناة الهضمية ، تضخم القلب والكلى، نزيفاً حول القلب. والأسماك التى تحملت التوكسين وظلت حية أظهرت عند فتحها نكرزة الكبد والمعدة ، احتقان الكلى والمبايض والجهاز الهضمى ، ضمور كيس الصفراء ، تضخم القلب والمعدة، بقع نزفية على مخاطية الأمعاء ، نزف الكلى، تهتك القلب والكلى (انظر الملزمة الملونة) . وعموما فإن المبروك أقل مقاومة للستريجماتوسيستين عن القراميط، لذا لم تحتمل أسماك المبروك وزادت نسبه نفوقها بسرعة مما لم يدع فرصة لتراكم التوكسين فى عضلاتها، لكن القراميط احتملت نسبة تلوث بالتوكسين بلغت ٢٥٠ جزء/بليون خاصة عند ارتفاع (٤٠ ، ٧٠٪) بروتين علائقها ، فأظهرت نفوقا أقل . لذلك ينبغى خلو علائق السمك من الفطريات ، وأن تكون العلائق جافة ولاتطول فترة تخزينها عن ٤ – ٦ أسابيع لتجنب وجود السموم الفطرية ولتجنب التأثيرات السيئه على نمو السمك ومرضه ونفوقه وتراكم التوكسين فى عضلاته بما يهدد صحة الإنسان .

أجنة الدجاج أظهرت نسبة عالية من النفوق بحقن البيض فى اليوم الخامس من التحضين بجرعه ١ او ٢ ميكروجرام ستريجما توسيستين، وأظهر بعض التشوهات فى الجنين. كما أن تكرار الحقن (بجرعات منخفضة ٠,٥ ، ٠,٧ ملجم/بيضة فى الأيام ١١و١٣و١٥و١٧و١٩ من التحضين) يؤدى إلى خفض نمو الكتاكيت، كما أثر على وزن الأعضاء؛ خاصة زيادة الوزن النسبى للحوصلة والمعدة الغدية والقانصة والأمعاء الغليظة والكلى و البنكرياس، وانخفاض الوزن النسبى لحوصلة فابريشيوس ، وأدت الجرعات العالية إلى التهاب بريتونى، وخفض تركيز بروتين السيرم والألبيومين والبوتاسيوم وكرات الدم البيضاء، وأدى التوكسين إلى خفض المادة الجافة ، والأحماض الأمينية وبروتين الكبد، وظهرت تغييرات هستوباثولوجية بالكبد والكلى، أى أن ستريجماتوسيستين يؤثر على الجهاز الهضمى، والكبد، والبنكرياس، والكلى، وجهاز المناعة. التسمم الحاد فى كتاكيت التسمين يظهر نزفا وتدهورا بؤريا ونكرزة خلايا الكبد، كما أظهرت الكلى تدهورا فى الأنابيب ونكرزتها ، وأظهر التحليل الكيماوى للسيرم ارتفاع نشاط إنزيمات الترانس امينازات واللاكتيك دى هيدروچيناز ، وانخفاض نشاط الكرياتين كيناز ، مع ارتفاع تركيز البليروبين وانخفاض تركيزات البروتين والألبيومين والجلوكوز والبوتاسيوم والكلور والفوسفور، وانخفاض عدد كرات الدم البيضاء . أعطى

الستريجماتوسيستين للدجاج البياض بجرعات ٥٠ أو ٦٥٠ مجم / كجم وزن جسم ، فأدت إلى البلادة Apathy ، ورفض الغذاء والعطش وتكرار الإخراج Defaecation ، وزيادة النفوق وأدى التسمم المزمن (٤٠- ٤٠٠ جزء / مليون فى الغذاء) إلى خفض محصول البيض، وفقد فى وزن الجسم وخفض عدد كرات الدم البيضاء والحمراء ، وأظهرت الصفة التشريحية هدما فى الكبد ونزلة معوية ونزفا تحت محافظ باومان بالكلى، ولم يتراكم التوكسين فى الأنسجة إذ اختفى بعد ثلاثة أيام من استبعاد العلف الملوث .

ورغم شدة مقاومة **الفئران** للتأثيرات السامة للستريجماتوسيستين، فإن **الجرذان** تظهر نكرزة كبدية وكلوية ويبدو أن التوكسين مسرطن للكبد سواء للذكور أو الإناث (وإن كانت سرطنته للجرذان تعادل ١٠٪ من سرطنة الأفلاتوكسين B بالفم)، فقد أدى تعاطى الجرذان عن طريق الفم لكمية توكسين ١٥ر٠-٢٥ر٢مجم / يوم فى الغذاء (أومعلق مائى لمدة ساعة بتركيز ٥ر٠ جزء / مليون) إلى ظهور سرطان الكبد بعد عام بجانب خراجات المعدة ، والذكور

OH
O
O
O
O
OCH_3
O-Glu
O
O
O
O
OCH_3

Sterigmatocystin

Sterigmatocystin glucuronide

أكثر عرضة لسرطان الكبد عن إناث الجرذان، والخراجات تماثل الخراجات التى تحدث فى الإنسان، وبالحقن تحت الجلد وجد أن ستريجماتوسيستين أقل ٢٠٠ مرة فى سرطانيته عن الأفلاتوكسين، وفى التسمم الحاد يظهر شحوب لون الكبد والكلى، وخراجات Neoplasms فى الكبد واسفنجية بعض المناطق السطحية فى الكبد . كما يتلف التوكسين كبد وكلى **القردة** إذا يتغير لون الكبد للباهت ويتضخم وتنزف وتتسع قناة الصفراء، مع نزف قشرة الكلى واصفرارها وتحطمها، وتنزف المعدة والأمعاء والقلب وكل السطوح المخاطية . رغم عدم تأثير ستريجماتوسيستين على الهضم المعملى فى سائل كرش المجترات ، فإن تلوث علف **الماشية** الحلابة بالتوكسين (٧٥ر٧ جزء / مليون) أدى إلى إسهال مدمم ونفوق فى الولايات المتحدة الأمريكية . ويتم خروج ستريجماتوسيستين فى البول فى صورة ستريجماتوسيستين جلوكورونيد .

ثالثا: لوتيوسكيرين وروجيولوسين :

اكتشف اللوتيوسكيرين عام ١٩٤٨ م ،كما اكتشف الروجيولوسين من فطر البنسليوم روجيولوسم (ولذا نشأت التسمية من الفطر المنتج للتوكسين) . وتركيب التوكسينين واحد (بزيادة مجموعة هيدوركسيل فى اللوتيوسكيرين) ويتم تخليقها بيولوجيا من الإمودين، وهما صبغات أنثراكوينونية تكون معقدات غروية مع الأحماض النووية والكاتيونات الثنائية (كالماغنسيوم أو المنجنيز) ؛ فتتكون معقدات ثلاثية (من التوكسين والمعدن وحمض نووى)، وثنائية (توكسين ومعدن) . **وتوجد** هذه السموم فى الأرز والشعير المنبت . **وتأثيرهما** كبديا Hepatotoxic علاوة على الخواص المضادة الحيوية للروجيولوسين، ويسببا زيادة انتشار السرطانات فى اليابان من تناول الأرز المصفر yellowed rice المصاب بسموم فطريات البنسليوم إيسلانديكم وبنسليوم روجيولوسم، ويؤدى اللوتيوسكيرين إلى خلل كروموسومى فى خلايا الخراج (السرطان)، وإطالة فترة التغذية على اللوتيوسكيرين تؤدى إلى عقد من الأورام الغدية Adenomalike nodules وأورام غدية Adenomas، وخراجات حقيقية فى خلايا الكبد Hepatomas ، بينما يؤدى الروجيولوسين إلى تغيرات دهنية وانتفاخ ونكرزة خلايا الكبد، فالروجيولوسين اقل فى سميته الخلويه Cytotoxicity عن اللوتيوسكيرين. والتوكسينان عموما، يساعدان على انتشار سرطان الكبد الأولى Primary hepato-carcinoma بين شعوب آسيا (المستهلكة للأرز بكثره)، فالتوكسينان يؤديان إلى هدم ونكزرة ورشح وتليف ، ثم سرطان الكبد، كما يعوق التوكسينان عمل الميتوكوندريا ويرتبطا مع الحمض النووى DNA فى وجود الماغنسيوم، ليتثبط تخليق الحمض النووى RNA، ويخرج التوكسينان فى الروث أكثر منه فى البول، ويتم تخزينهما فى الكبد أكثر من أى عضو آخر (كلى، رئه، مخ) لذا فيؤثران على مظهر وظيفه الكبد، وتتوقف شده السميه على نوع الحيوان وسلالته وجنسه وعمره. تظهر **الفئران** المغذاة على اللوتيوسكيرين لفترة طويلة ضمورا حاداً فى الكبدAcute liver atrophy مع تليفه Cirrhosis وسرطانه Hepatoma ، وكانت السمية أشد فى الصغار والذكور من الفئران عن الأفراد البالغة والإناث، إذ أن الإناث أسرع إخراجا للتوكسين عن الذكور ، فالذكور تراكم السم أكثر من الإناث، كما أن الصغار والذكور تخزنه بكميات كبيرة فى الميتوكوندريا، وتؤدى الجرعة الحادة من اللوتيوسكيرين إلى عدم نشاط الفئران ، وخشونة شعرها Pelage، ورقادها مع غلق العينين،

Emodin

Rugulosin (R = H)
Leteoskyrin (R = OH)

التركيب والتخليق الحيوى للوتيوسكيرين والروجيولوسين

وفقدان الشهية للأكل ، وتقوس العمود الفقرى Kyphosis ، وعسر التنفس، وتصل للغيبوبة. أدت هذه السموم كذلك إلى نزف وأضرار كبدية فى الماشية والدواجن فى اليابان.

رابعا: المسرطنات (الأفلاتوكسينات وغيرها) :

كثير من سموم الفطريات تؤدى لسرطانات مختلفة، ومن بين هذه المسرطنات Carcenogens وأهمها الأفلاتوكسينات وكذلك ستريجماتوسيستين وباتيولين وفيوزارينات، وفيوزاريوسينات إضافه إلى النيتروزأمينات.

١ - **الترناريول** وميثيل إيثير الترناريول والتنيوين والترتوكسين من سموم الألترناريا وجدت

فى الزيتـون (ولـم توجـد فى زيت الزيتـون المعـد للإسـتـهـلاك الادمى) وفى الحـبـوب ، وفى بذورالبيكان وفى الطماطم والتفاح، لها سمية خلوية ، أدى مستخلص الفطر (الذى يصيب الحبوب فى منطقة لينكسيان بالصين شديدة الإصابة بسرطان المرئ) إلى تشوهات خلقية فى الجرذان بما أدى للاعتقاد بدور سموم الفطر فى سرطان المرئ فى هذه المنطقة، وعند إدخال بيئة هذا الفطر على الذرة والأرز لتشكل نصف عليقة الكتاكيت والجرذان (وكانت محتوية الترناريول أحادى ميثيل إيثر، الترناريول، التنيوين، حمض تنيوأزونيك وتيرتوكسين I) فكانت مميتة .

Alternariol (A OH)

Alternariol monomethyl ether (AME)

Altenuene

Altenuisol

سموم الألترناريا ألترناتا

٢ - حمض البنيسيليك : عزل لأول مرة عام ١٩١٣م، وعرف تركيبه عام ١٩٣٦م، ويوجد على سطوح اللحوم وفى الذرة والقمح والأرز والشوفان والشعير والسورجم والفول والطباق، وزنه الجريئى ١٧٠، ويذوب فى الماء الساخن والكحول والإيثير والبنزين وخلات الإيثايل، ثابت على ١٠٠م، وينتج بيولوجيا من حمض الأورسيللينيك . يؤدى هذا التوكسين إلى أورام سرطانية، ويتداخل مع مجموعة SH فى الإنزيمات فيثبط تخليق الأحماض النووية DNA

و RNA والبروتين ، له نشاط مضاد حيويا – خاصة للبكتريا السالبة للجرام، وله نشاط مضاد للفيروس وللخراجات Antitumor ، كما يؤدى إلى أورام خبيثة Tumors فى الجرذان ، فهو

Orsellinic acid

Penicillic acid

تكوين حمض البنيسيليك

مسرطن بشدة (بالحقن) وعالى السمية، ويعوق انقسام الخلايا ، وهو سام جلديا، إذ يحدث أوديما فى جلد الأرانب ، وهو سام، لحد ما – للفئران وخنازير غينيا، فيؤدى إلى نكرزة خلايا كبد الفئران ، ويعمل كمضاد لبعض الفطريات ، ويساعد فى إظهار مرض البلاجر Pellagra ، ويخرج عن طريق الصفراء عند تناوله بالفم (٤٠ مجم / كجم وزن الجسم فى الفئران)، فهو سريع الامتصاص (٩٨٪ فى ٤٨ ساعة) وبعد ٧ أيام ظهر ٨٢٪ من الجرعة الفمية فى البول، و١٣٪ فى الروث، وأعلى تركيز فى الدم والأنسجة يظهر بعد ٢–٤ ساعات، وكانت أعلى تركيزاتها فى كرات الدم الحمراء ، كما ظهر تركيز عال فى كل من الكبد والمثانه والكلى والقلب والصفراء، نصف عمره البيولوجى ١٨,٧ و ١٧,١ ساعة للذكور والإناث على التوالى. وقد يخرج التوكسين كما هو، أو بعد نزع الميثيل أو تحويله لابوكسيد (صور نشطة) ويصير نشطا وساماً أو يتحول لصورة مرتبطه ويخرج من الجسم فى البول كمركبات ذائبة فى الماء مرتبطا بالسلفهيدريل والجلوكورنيد نتيجة نشأة الإبوكسيد النشط الذى يستنزف جلوتاثيون الكبد.

MFO

Demethylation, Epoxidation

ACTIVE METABOLITE

Nonenzymatic

GSH Transferase

Glutathione conjugate, Excretion

Covalent binding to macromolecules, toxicity

PROPOSED METABOLISM OF PENICILLIC ACID

الميتابوليزم المقترح لحمض البنيسيليك

٣- سيتوكالاسينات : عبارة عن حوإلى ١٩ مركبا تعوق حركة وانقسام الخليه (الستيوبلازم) وتؤثر على النواه، وتخلق هذه المركبات من الخلات فهى مركبات سامة خلويا تعمل على تعدد أنوية الخلية، فقد بدأ اكتشافها منذ عام ١٩٦٧ م بتأثيراتها الخلوية، سيتوكالاسين E ٨ مرات أكثر سميه عن B وD ، ويشوه أجنة الفئران بجرعة فمية ٧ مجم / كجم وزن جسم، والشيتوجلوبوسينات سامة خلويا، والكيتوجلوبوسين A مطفر للسالمونيلا، والستيوكالاسين B وجد فى عجينة الطماطم المره، وفى البطاطس المصابه بالغنغرينا. وعرف السيتوكالاسان عام ١٩٧٣ م فى سويسرا وانجلترا ، وهو يعوق انقسام الخلايا الحيوانية، لكن نواة الخلية تنقسم طبيعيا ، مما قد يرجح استخدام هذا السم الفطرى فى علاج السرطان وهذه المركبات تسبب تشوهات الأجنة والجهاز العصبى.

Cytochalasin A (R = = O)
Cytochalasin B (R = H, OH)

Cytochalasin C

Cytochalasin F

Cytochalasin D (R^1 = H, R^2 = Ac)
Zygosporin D (R^1 = H, R^2 = H)
Zygosporin F (R^1 = R^2 = Ac)

Zygosporin E

Cytochalasin E

Kodo-cytochalasin-1 (R = Ac)
Kodo-cytochalasin-2 (R = H)

Chaetoglobosin A

سيتوكالاسينات وسيتوجلوبوسينات

٤ – فيوزاريوسينات: Fusariocins مركبان سامان خلويا ، ومضادان للأورام وزنهما الجزيئ ٣٨٠، ٤٤٨ وهما C, A، ومن نفس الفطر (فيوزاريوم مونيليفورم) ينتج العديد من النيتروزأمينات المسرطنة، وبعض أنوع الفطريات الأخرى تختزل النترات إلى نيتريت وتزيد الأمينات الثانوية فى الغذاء المعفن، فتوفر بيئة صالحة لتخليق النيتروزأمينات، فتسبب سرطان المعدة والخراج الخبيث فى الكبد، علاوة على السموم الفطرية الفيوزاريومية المسرطنة فى حد ذاتها.

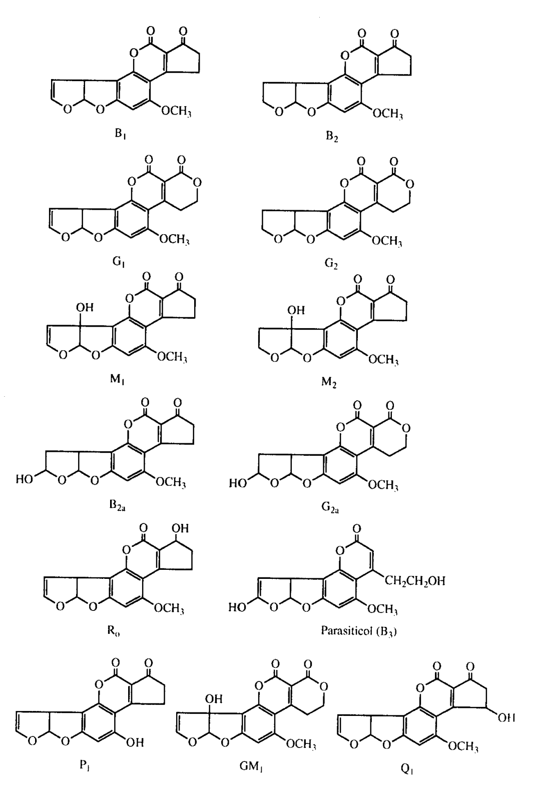
٥- **مالفورمينات** C, B2, B1, A2, A1 : تشوه النباتات ، وتثبط تكوين الجذور، وتضاد البكتيريا، ولها تاثيرات خلوية وإن كانت تحت ظروف معينة تنشط نمو النبات . المركبان A2, A1 ببتيدات خماسية حلقية خليطهما يعرف بالمالفورمين A . والمركب C اكتشف عام ١٩٧٦ م فى أرز معفن فى تايلاند، وهو عالى السمية ، وله نشاط مضاد للبكتريا، المالفورمين A1 سام للثدييات، وكلها ببتيدات أحماض أمينية (سيستيئين، ليوسين ، إيزوليوسين ڤالين)، وتؤدى هذه السموم إلى تشوهات Malformations فى نباتات الفول وتقوسات جذور الذرة .

Malformin

D-Cys — D-Cys — L-Val — D-Leu — L-Leu

Malformin C

٦- **الأفلاتوكسينات** : سميت هكذا نسبة إلى أول فطر عزلت منه الأفلاتوكسينات، وهو الأسبرجلس فلافس فسميت A. flavous toxins فأخذ اختصار الجنس (A) ، ومقطع من النوع (fla) ، وأضيفت إلى السموم (toxins) أى سموم الأسبرجلس فلافس Aflatoxins، وميزت عن بعضها من حيث تركيبها الكيماوى وخواصها الطبيعية حسب لون فلورسنتها تحت الأشعة فوق البنفسجية UV إلى B (زرقاء الفلورسنت) و G (خضراء الفلورسنت) من blue وgreen ، ثم ميزت من حيث تتابع حركتها تنازليا على كروما توجرام الكروماتوجرافى رقيق الطبقات إلى B1 و B2 و G1 و G2 ، أما نواتج ميتابوليزم الأفلاتوكسين الخارجة فى اللبن فيطلق عليها أفلاتوكسين M (من Milk) ، وتميز كذلك إلىM2, M1 ، والفرق بين B2, B1 أو M2, M1, أو G2, G1 فى الرابطة المزدوجة فى حلقة الفيوران فى المركبات (1)، والفرق بين B وG فى أوكسجين الحلقة القريبة من الكربونيل فى الجهة المقابلة فى تركيب G . واكتشف أفلاتوكسين B و G وM فى عام ١٩٦٣م ، وأصبح معروفا حوالى



Structure of some Aflatoxins

تركيب بعض الأفلاتوكسينات

٢٥ مركبا أفلاتوكسينياً ، ويطلق عليها كذلك فلاڤاتوكسينات Flavatoxins والفلاڤاكومارينات ، وهى كيمارين ثنائى الفيوران ،ومنها – كذلك – B_{2a} (W) و G_{2a} و G_{M1} و G_{M2} و أفلاتوكسيكول (R_o) و B_2 ميثوكسى و B_2 إثوكسى و B_1 أسيتوكسى و Q_1 أو هيدروكسى B_1 و P_1 و G_2 إثوكسى وباراسيتيكول (B_3) و G_3 و H_1 و M_{2a} و GM_{2a} و D_1 و Bm و Be و Gm و Ge وغيرها كثير .

المركبات B_{2a} و G_{2a} تم اكتشافها عام ١٩٦٦م ، ويحتويان مجموعة هيدروكسيل عند C3 من الفيوران ، وهما هيمى أسيتالات من G_1, B_1 تفرزها الفطريات، وكنواتج تمثيل فى الحيوان، وهما غير سامين، ويهدمان بسرعة إلى مركبات صفراء، والأفلاتوكسيكول (Ro) تنتجه الفطريات وكناتج ميتابوليزمى فى الحيوان والإنسان، ويعتبر مخزوناً للأفلاتوكسين B_1 إذ يتحول كل منهما للآخر (وتفرز نفس فطريات الأسبرجلس فلاڤوس سموماً مشابهة للأفلاتوكسين B1 فى التأثير ، وإن كانت طبيعتها أحماضاً دهنية مرتبطة عزلت من عصارة النخيل ، فأطلق عليها بالموتوكسينات palmotoxins Bo, Go) . والأفلاتوكسينات M_1 ،و M_2 ،و B_{2a} ،و G_{2a} ، و P_1 ، GM_1 ،و B_3 ،و Ro، مركبات هيدروكسيلية. المركب P_1 فينولى لذا سمى (P) عزل من بول القردة عام ١٩٧١م ، هدرجة أو تشبع روابط التوكسين تقلل نشاطه السام، M_1 يماثل فى سميته B_1 ؛ بينما B_{2a} أقل ١٠٠مرة فى سميته عن B_1 وM_1 ، M_1 و M_2

نواتج ميتابوليزم B_1وB2 فى جسم الحيوان والإنسان ، وتخرج فى اللبن والروث والبول ، وتفرزهما الفطريات كذلك، وتحول الماشية B_1 الى M_1 فى اللبن بنسبة ٢٫٢٪ ،

Aflatoxin B_1 → Aflatoxin P_1 → Aflatoxin P_1 glucouronide

ناتج ميتابوليزم الأفلاتوكسين فى البول

أفلاتوكسين P_1 يخرج كذلك فى بول الإنسان ، وله سمية ١٥ مرة أقل من سمية B_1، وينتج من نزع الميثيل من B_1، بينما إضافة هيدروكسيل للمركب B_1 تنتج M_1 و B_{2a} و Q_1 و H_1 وكلها سامة، وتحدث الهيدركسلة بالإنزيمات المؤكسدة بشبكة الإندوبلازم ، أو إنزيمات الميكروسوم ، وبنفس عملية الهيدركسلة تنشأ - أيضا - GM_1 من G_1 و M_2 من B_2 ، و $M2$ من G_2 ، و M_{2a} من B_{2a}، و GM_{2a} من G_{2a} و B_{2a} من $B1$ ، و G_{2a} من M_1 ، و Q من B_1 (له ٥٪ فقط من سمية B_1) وRo من B_1 ، وH_1 من Q أو R_o (و H_1 منخفض السمية) . وأثناء هيدركسلة B_1 تنشأ مركبات وسطية (إبوكسيدات) سامة. المركب P_1 يخرج كجلوكورنيد فى البول (أوككبريتات) وتنتجه عادة الحيوانات المقاومة نسبياً لسرطنة B_1 (فى مركبات ذائبة فى الماء). المركب Q ناتج ميتابوليزمى من B_1 بفعل إنزيمات الأكسدة ، ويشكل ٣/١ - ٢/١ نواتج الميتابوليزم الناتجة من B_1 فى ميكروسومات كبد الإنسان والقردة، وهوأقل سمية كثيراً عن B_1 . المركب H_1 يشبه الأفلاتوكسيكول فى تركيبه إضافة إلى مجموعة هيدروكسيل زيادة على حلقة السيكلوبنتين، وهو مركب غير سام ينتج فى الكبد مثل M_1 وQ_1. أفلاتوكسيكول ينشأ من B_1 بفعل كبد الطيور والأرانب، وهومسرطن لكن أقل من B_1 ، تفاعل إنتاجه عكسى (فيعتبر مخزوناً للمركب B_1 طويل المدة بما يهيئ فرصة للتأثير المسرطن).

تتميز الأفلاتوكسينات B_1 بوزنه الجزيئ ٣١٢ ، وبأنه كريستال عديم اللون يذوب على ٢٦٨- ٢٦٩ °م ، G_1 يذوب بالتحطيم على ٢٤٤- ٢٤٦ °م ، M ينهدم بالذوبان على ٢٩٩ °م ، B_{2a} و G_{2a} غير سامة. تؤدى الحرارة العالية (١٠٠°م) إلى فتح حلقة اللاكتون فى وجود القلوى (وإنتاج أفلاتوكسينات RB_1 و RB_2) ونزع الكربوكسيل ، وكذا نزع مجاميع المثوكسى من الحلقة العطرية ، بالأحماض المعدنية تحول B_1 وG_2 إلى B_{2a} و G_{2a}، فى وجود أنهيدريد حمض الخليك والهيدروكلوريك تنتج مشتقات أسيتوكسى ، المواد المؤكسدة تفقد الأفلاتوكسينات الخاصة الفلورسنتية، التحميض للمركب B_1 ينتج أحماض الجلوتاميك والمالونيك والسكسينيك، والاختزال ينتج مركبات مهدرجة أى مشبعة (B_2 و G_2 من B_1 و G_1). تخلق الأفلاتوكسينات - أساساً - من الخلات (عن طريق القرزيكلرين ثم ستريجماتوسيستين ثم أفلاتوكسينات مرورا بمركبات بينية). والأفلاتوكسينات قليلة الذوبان في الماء (١٠-٢٠ مجم/لتر) شديدة الذوبان فى المذيبات القطبية كالكلوروفورم

والبنزول والميثانول والأستيون، وهى غير ثابتة للضوء والهواء فى صورتها النقية ؛ بينما فى محاليلها ثابتة على البارد وفى الظلام ، وجود حلقة اللاكتون تجعل الأفلاتوكسينات حساسة للتحلل بالقلوى (التحميض يعكس التفاعل) ؛ فعند إنتاج الزيت (من بذور ملوثه) وغسيله بالقلوى لصناعه المرجرين تفتح حلقة اللاكتون للأفلاتوكسين ويفقد سميته، معاملة B_1 و G_1 بالضوء و UV تنتج أفلاتوكسينات B_m و B_e و G_m و G_e نتيجة التفاعل المنشط ضوئيا مع محاليل المذيبات ، لكن هذه المركبات الجديدة كانت أقل سمية عن الأفلاتوكسينات الأصلية.

تنتشر الأفلاتوكسينات بشدة فى جميع بقاع العالم ، وجميع المواد الغذائية ؛ لأن فطرياتها تتواجد فى كل مكان ، وعلى كل مادة، وتنتج هذه السموم فى الجو الحار والمعتدل، وحتى فى ظروف التبريد المنزلى (٥,٧– ١٠ °م)، وإذا انتشرت أكثر وبتركيزات أعلى فى منتجات الحبوب والبذور، لكنها كذلك توجد فى المنتجات الحيوانية ، ولو بتركيزات أقل ، ففى المقام الأول توجد فى الفول السودانى، ونواتجه الجانبية (ولا توجد فى الزيت المعد للمائدة) فتوجد الأفلاتوكسينات فى السلع الغذائية ، والمواد الخام، كالفول السودانى وزيته الخام، وعصيدة الفول السودانى، ومخلفات الفول السودانى، والتوابل، والبندق، واللوز، والجوز، وعين الجمل، والفستق، وجوز الهند وكسبه، وأبو فروة، والصنوبر، والبيكان، ودقيق القمح، والخبز بأنواعه، والسجق، واللحم، واللحوم المدخنة، والجبن بأنواعه، وكذلك فى الأعلاف كمخلفات عصر الفول السودانى ، وبذور القطن (احتوت بعض بذور القطن على الأفلاتوكسين بتركيز حتى ١٠٠٠ جزء فى المليون أى جم/كجم بذرة قطن) وكسبه والسمسم وكسبه، والأعلاف المخلوطة المصنعة ، والمساحيق الخضراء ، والحبوب المختلفة ، (سورجم ، وشوفان، وشعير، ودخن، وقمح، والجوران، والأرز وكسبه ورجيعته، والذرة) وكسب فول الصويا ، ومسحوق الأسماك ، وحتى فى المواد الصيدلانية كمساحيق السيليلوز، والأعشاب الطبية، وغيرها كثير كأغذية مرضى السكر، والرضع، والنبيذ، وبذور عباد الشمس وكسبه، وبذور الخشخاش، وبذور القرع العسلى، وبذور الخوخ والمشمش، ومسحوق البسلة، والفاصوليا، والمكرونة، ونوى البلح، وفول الصويا، والزنجبيل، والكركم، والقلقاس، والبطاطا، والطماطم ، والفلفل الأسمر والأحمر والكزبرة ، والبرتقال ، والليمون وقشورالموالح ، وفى الخوخ ، والمشمش ، والكمثرى ، والموز ، والتين ، والبلح ، والتفاح ، وعصير التفاح ، والثوم ، والبصل ، والدهن ،

$+ NH_4OH$

312
Aflatoxin B_1

347

286
(Aflatoxin D_1)

$\uparrow CO_2 +$

330
(β-keto-acid)

$+ NH_3\uparrow$

206

واللبن المكثف والمجفف ، والعدس ، ودقيق البطاطس ، وعجينة البطاطس ، ومرقة الأسبرجل، ومرقة عيش الغراب ، ومسحوق البودنج ، وكذلك فى الخضر ، والفواكه المجففة كالتين الجاف والبلح الجاف ، والخيار، وجوزة الطيب ، وحبوب الكاكاو والبن.

وقد وجد ارتباط موجب بين التلوث بالأفلاتوكسين والمصدر الجغرافى للسلع؛ إذ أن الأفلاتوكسين فى السلع الاستوائية (خاصة الفول السودانى والذرة) ، يقابله فى الانتشار سموم الفيوزاريوم فى السلع الأوربية والأمريكية (خاصة الذرة الهجين) . كما يتوقف مستوى التلوث بالأفلاتوكسين -كذلك- على المصدر الجغرافى ، وعليه ، نجد حبة فول سودانى

واحدة من بين ٥٠٠ – ٣٠٠٠٠ حبة تحتوى أفلاتوكسين B_1 أكثر من ٥ جزء/بليون حسب مصدر الفول (والإجراءات التى تتم عليه قبل تداوله وتعبئته) . الأعلاف تصاب بشدة فى الحظائر ، عنه فى الحقل أو لدى التاجر ، وغالبا ما لا يتوزع التوكسين بانتظام على جزيئات العينة الواحدة ، فالعينة وزن كيلو جرام من الذرة توجد بعض أجزائها (حبة واحدة) عالية المحتوى الأفلاتوكسينى (حتى ١٠٠ جزء/مليون) ؛ بينما متوسط العينة غالبا منخفض (٣– ٢٧جزء/بليون) ، كما يتباين التركيز كثيراً فى العينات المختلفة ، فمن بين ١١٧ عينة علف تمساوى وجد ٤٦,٢٪ يحتوى أفلاتوكسينات بتركيزات من ٥ جزء/بليون إلى ١٠,٧جزء/مليون ، ومن بين ١٤٣ علف أخرى ، وجد ٥٧٪ منها بها ٥– ٢١٩٩٤جزء/بليون، ومن ٣٠٦ عينة علف بولندية ، وجد فى ١٢,٧٪ منها الأفلاتوكسين بتركيز حتى ١جزء/مليون ، وفى ٢٤٪ من ٦٨٧ عينة علف فيتنامية ظهر الأفلاتوكسين بتركيز ١٠– ٣٦٠ جزء/بليون فى أكساب الصويا وجوز الهند والفول السودانى، وحبوب فول الصويا والفول السودانى والذرة ، والأرز (أبيض وشعير) ، والرجيعة ، ومسحوق الكاسافا، وكسر الذرة ، وعلف الدواجن ، وفى مصر من متوسط أربعة دراسات وجد الأفلاتوكسين فى ١٢,٩٪ من ١٤٠٣ عينة علف مختلفة بتركيزات ما بين ١,١ –٤٠٠جزء/بليون ، وكانت أشد العينات إصابة قشر الفول السودانى ، والذرة (بيضاء وصفراء) ، والعلف المصنع (دواجن وعجول) ، وحبوب فول الصويا ، ومخلفات مجازر الدواجن، كما وجدت الأفلاتوكسين فى التوابل فى مصر (ينسون وفلفل أسود، وكراوية، وشمر، ونعناع، وكزبره وبهار) ، وكذلك فى التمر هندى المستورد لمصر من الهند، وفى البسكويت المغلف بالشيكولاتة .

وبفحص ١٥٠٣ عينة علف مصرية أخرى وجد منها ٤١٪ ملوثة بالأفلاتوكسين (١–٢٠٠٠ جزء/بليون) خاصة الأعلاف المخلوطة (وعلى الأخص علف الدواجن الذى كانت ٥٥٪ من عيناتة ملوثة)، وفى آخر دراسة (١٩٩٦م) على ١٦١ عينة علف و ١١٧ عينة أغذية مختلفة من محافظة الدقهلية، وجد الأفلاتوكسين B_1 فى ٣٧٪ من الأعلاف (٢– ١٠٥٠ جزء/بليون) وفي ١٧٪ من الأغذية (١٣–٣٧٢ جزء/بليون) بأعلى تركيزات فى علف المجترات والدواجن والأرانب وفي الجمبرى والكابوريا وأسماك البلطى وسجق ولانشون وملبن وخبز فينو، كما وجدت نسبة عالية (٧٧٪) من حبوب وفواكة المنصورة ملوثة بالأفلاتوكسين (مع الأوكراتوكسين والزيارالينون والفوميتوكسين) .

وقد بلغ تركيز الأفلاتوكسين فى كسب الفول السودانى فى إنجلترا حتى ٢ جزء/مليون ، ونفس العلف فى السويد بلغ التوكسين فيه ٢٨,٤ جزء/مليون بعد تخزينه ٣ سنوات فى أكياس ، كما وجد التوكسين حتى فى الدريس الجاف حقليا (٧٣٪ ماده جافة) والمحفوظ بحمض الفورميك . وبتحليل ٢٠٠٠ عينة تايلاندية كان أعلى تركيز للأفلاتوكسين فى منتجات الفول السودانى، والذرة والقمح، والشعير . وكانت البقوليات أهم مصدر للتوكسين فى عينات هونج كونج ، ويزيد مستوى التلوث فى الفول السودانى غير المحمص عنه فى المحمص. وفى الهند وجد الأفلاتوكسين B_1 فى ٢١٪ من ٢٠٦٢ عينة فول سودانى بتركيز أعلى من ٣٠ جزء/بليون (وكذلك فى ٢٦٪ من ٢٠٧٤ عينة ذرة)،كما احتوت الجذور المستخدمة طبياً في الهند على الأفلاتوكسينات ، ومن ٢٠٠ عينة من شمال كارولينا (أمريكا) احتوت ٧٩٪ منها أفلاتوكسين ونصف هذه العينات الموجبة فاقت الحد المسموح به . وبوجة عام - ولحسن الحظ - فإن تركيز الأفلاتوكسين أعلى فى الأعلاف عنه فى الأغذية، فالذرة (علف) الملوث بتركيز حتى ٥,٢ جزء/مليون يعطى دقيقا (للاستهلاك الآدمى) به حتى ٤٦ جزءاً/بليون؛ بينما يتركز فى المخلفات (المستخدمة كعلف) للطحن، وعند استخدام ذرة ملوثة بالأفلاتوكسين لإنتاج كحول، فإن الكحول كان خاليا من الأفلاتوكسين؛ بينما مخلفات الذرة تركزت بها الأفلاتوكسين، وسببت مشاكل وخيمة عند تغذيتها للحيوانات ، لكن ذلك ليس قاعدة ، فقد وجد الأفلاتوكسين فى حبوب البن المحمصة منزوعة الكافيين بتركيز حتى ٣٠٠ جزء/بليون، وكان فى الحبوب الخضراء منزوعة الكافيين حتى ٦٠جزء/مليون (التحميص يحطم كثيراً من الأفلاتوكسين) وعموماً ، ثبت أن النقل بأنواعه المستخدمة فى صناعة المخبوزات والحلويات تكون ٥٠ ٪ منها مصابة بالأفلاتوكسين ، وبتركيزات عالية.

فى الأغذية الحيوانية الأصل يوجد - كذلك - الأفلاتوكسين ، سواء فى لبن الأطفال الرضع المستورد والدقيق المستورد (تم إعدامها) لمصر ، وكذلك فى الجبن الركفورت المصرى ، وفى ٩٨٪ من عينات ٨ أنواع جبن أبيض إيرانى (M) (٣٠٪ B ، G) ،وفى ٥٦٪ من ١٠٤٧ عينة لبن جاف نمساوى ، وتنتج الأفلاتوكسينات على مختلف أنواع الجبن حتى على ٥°م، ووجد أفلاتوكسين M_1 فى المنتجات اللبنية فى بلجيكا، وألمانيا، وانجلترا، وهولندا، وسويسرا، والمكسيك، وكولومبيا، وتشيكوسلوفاكيا (سابقاً)، وإيطاليا، والهند، وفرنسا، ومصر،

وتايلاند، واليابان، وتونس، ووجد كذلك فى ٨٠٪ من عينات اللبن الأمريكية بتركيز أعلى من ٠٫٠٢ جزء/بليون M_1 ،وأفلاتوكسين M يوجد فى اللبن ؛ بينما الجبن قد يحتوى M من اللبن، إضافة إلىB و G اللذين ينتجان من نمو فطريات على الجبن أثناء تخزينها (خاصة إذا كانت عالية الرطوبة ومنخفضة PH ومتوسطة محتوى الملح)، ويتركز أفلاتوكسين M فى اللبن الجاف والجبن عنه فى اللبن الخام إذ لايتأثر التوكسين بالبسترة، أو التصنيع؛ لذا يوجد فى الجبن والزبادى والمكونات البروتينية للبن؛ لأن M_1 غير ذائب فى الدهن ؛ فيوجد فى الجبن بتركيز ٣٫٥- ٥ مرات قدر تركيزه فى اللبن الخام. وفى منتجات اللحوم المصرية وجدت الأفلاتوكسينات فى السجق (١٤٫٧ جزء/بليون) ، والبيف بورجر (٨ جزء/ بليون)، والكباب (١٧٥ جزء/بليون) ، واللانشون (٢ جزء/ بليون) ، وهذه ترجع للتوابل المضافة ؛ إذ أن الفلفل بأنواعه ، والكركم والكزبره ، والبصل وجدت ملوثة بالأفلاتوكسينات (١٫٢- ٨ جزء/بليون) .

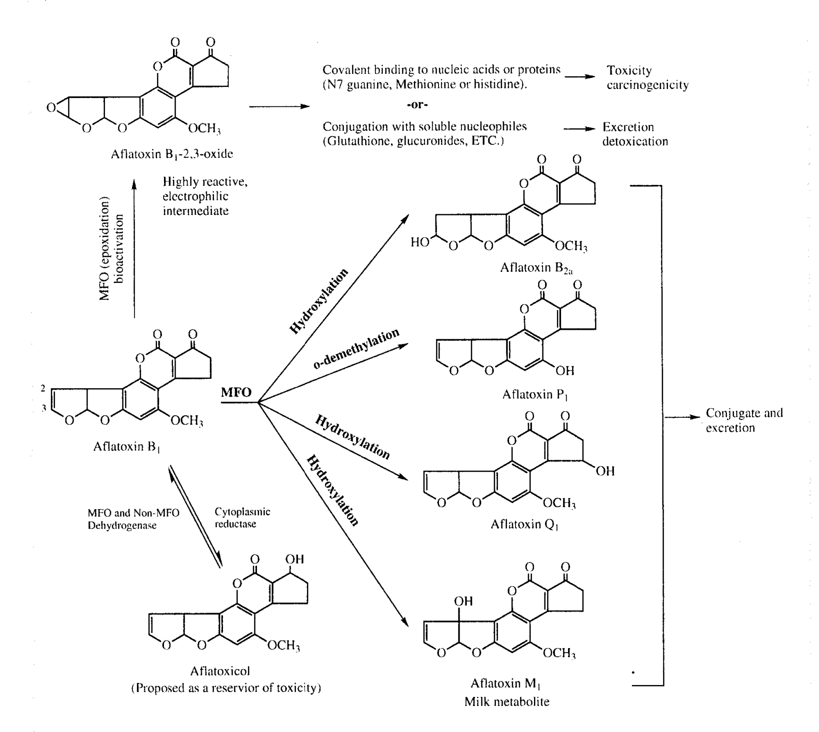
تمثيل (ميتابوليزم) الأفلاتوكسين المتعاطى مع الغذاء عن طريق الفم للحيوان يتلخص فى خروج جزء غير مهضوم فى الروث ، والممتص يدخل مع الدم إلى الكبد ، ليخرج جزء منه عن طريق الصفراء فالروث وباقى الممتص يدخل تيار الدم ليوزع على إنتاجات الحيوان (لبن ، بيض) وعضلاته وأعضائه (٨٪ مما فى العلف من التوكسين يستبقى فى الكبد) ويخرج جزء منها فى البول عن طريق الكلى. وأثناء تمثيله (ميتابوليزمة) قد يتحول إلى أفلاتوكسيكول (كمخزون للسمية) ، أو ينشط لإبوكسيد والذى بدوره قد يرتبط بالأحماض النووية والبروتين ؛ ليظهر سميته وسرطنته ، أو يرتبط بمواد ذائبة فى الماء كالجلوتاثيون والجلوكورونيدات ليخرج من الجسم ، أو تتم عليه عمليات هيدركسلة وغيرها لإنتاج مركبات أقل سمية (M_1 , Q_1 , P_1 , B_{2a}) لتخرج فى البول واللبن. وأفلاتوكسين B_{2a} هيمى اسيتال ناتج **ميتابوليزمي** أقل سمية ، لكنه يرتبط بالأحماض الأمينية والببتيدات والبروتينات فى خلايا الكبد؛ مما يؤدى إلى نكرزةخلايا الكبد، وإبوكسيد الأفلاتوكسين مسئول عن الطفرة، والسرطنة للأفلاتوكسين ؛ لسرعة تفاعله مع مكونات النوايا ، مما يصعب فصله ، وهو المركب السام النهائى ، وأفلاتوكسين B_1 ثنائى الكلور يماثل B_1 فى كونه مطفراً وهو ناتج **ميتابوليزم** أكسدة B_1 أوكسيد ، M_1 والأفلاتوكسيكول مسرطنان، ومطفران، ويوجدان فى لبن الماشية. الأفلاتوكسينات المرتبطة فى أنسجة الحيوان غير سامة تقريبا، إلا أنه يمكن إعادة تنشيطها

liver or microsomes + NADPH + O_2 → DNA or RNA → HO … DNA or RNA

Aflatoxin B_1

تكوين مشتقات أفلاتوكسينية مرتبطة بالاحماض النووية

بواسطة ميكروفلورا الجهاز الهضمى للإنسان، لتصبح سامة كالأفلاتوكسينات الحرة. ومعظم تأثير الأفلاتوكسين B_1 فى الحيوان يحدث فى شكل وكيمياء الكبد؛ إذ يتداخل التوكسين مع نسخ الحمض النووى DNA ؛ مما يثبط تخليقه، وكذلك تخليق RNA ، لاعتماد تخليق الأخير على الأول ، وهذا التداخل غير مباشر أى عن طريق تكوين ٢-٣ - إبوكسى أفلاتوكسين B_1 (الإبوكسيد) المسرطن والمطفر . والأفلاتوكسينات (B_1 ، Q ، B_{2a} ، M_1 ، R_o) تثبط وظائف الخلايا الليمفاوية؛ فتعوق ميكانيكية المناعة. وقد وجد أن أافلاتوكسين B_1 أشد سرطانية بمعدل ٩٠٠ مرة عن البارادى ميثيل أمينوبنزين أو الأناتو و١٠٠ مرة أقوى من البنزيدين و٧٥ مرة عن دى ميثيل نيتروز أمين فى إحداث سرطان كبد الجرذان ، فالأفلاتوكسين أنشط المركبات المعروفة إحداثاً لسرطان الكبد ، ومعروف - حتى الآن - أنواع عديدة من الحيوانات حساسة - لدرجة ما - للأفلاتوكسينات ومن بين هذه الحيوانات خنازير غينيا، والأرانب، والكلاب، والخنازير، والبقر، والبط، والرومى، والسمان، والدجاج ، والجرذان، والهامستر، والنمس، والقرد، وأسماك التراوت، وأسماك السالمون . وجود ذرة أوكسچين فى أفلاتوكسين G زيادة عنه فى B تقلل السمية بعامل قدره ٢ ، وذرتان هيدروچين تقللان النشاط السام بعامل قدرة ٤ .



METABOLISM OF AFLATOXIN B_1

ميتابوليزم أفلاتوكسين B1

التأثير المسرطن والإنسان: ترجع السرطانات إما لڤيروسات أو إشعاع ، أو كيماويات، أو لاستعداد وراثى Family predisposition ، والكيماويات قد تلوث ماء الشرب، أو الغذاء، أو المكيفات، أو الهواء، ومن هذه المسرطنات الكيماوية الإبوكسيدات، واللاكتونات،

والهيدروبيروكسيدات ، ولا يتعرض الإنسان لمسرطن واحد ، كما أن المسرطنات قد لا تؤثر بنفس الطريقة فى كل السكان . وأخطر المسرطنات الكيماوية فى الغذاء هى أفلاتوكسين B_1، والنيتروزأمينات، وإن كانت هناك قائمة كبيرة تضم كثيراً من المركبات المسرطنة، مثل البيتابروبيولاكتون، والباتيولين، وحمض البنسيليك، وستريجماتوسيستين، ولوتيوسكيرين، وروجيولوسين، وسيكلوكلوروتين، وجريز يوفلفين، وكربونات الفينيل، والبنسلين G، والبوفوليد، والسكسينيك أنهيدريد، والفينيل فينيل كيتون، وأورثو ميثيل حمض تترونيك، وبيتادى ميثيل ترى ميثيلين أوكسيد، وميثيل بروتوأنيمونين وحمض هكسونيك لاكتون، وأنهيدريدحمض الماليك، وحمض أمينو بنسيليانيك، والساركوميسين، وبيتا أنجيليكا لاكتون، وحمض خليك دى هيدرو، ومشتقات الفاوبيتا بروبيولاكتون، وغيرها كثير .

وهذه السموم أو الملوثات منها ما يسبب الخراج Tumor، ومنها ما يشجع على تكوين الخراج، والأفلاتوكسين B_1 من السموم المسببة بشدة للخراج، ويتأثر الخراج بمضادات الأكسدة الفينولية، والعوامل الغذائية، بينما ملح طعام يشجع الخراج ؛ إذ يساعد على ظهور سرطان المعدة. فالأ فلاتوكسين له دور فى سرطان الإنسان سواء فى الكبد أو المرىء وكذلك سرطان القنوات الصفراوية Cholangio فى الكبد، وسرطانات كلوية وفى الغدد فوق الكلوية، وذلك بعد تنشط B_1 بفعل إنزيم السيتوكروم P450 فى الجرذان والإنسان، والافلاتوكسينات $G1$ وM_1 و B_2 و G_2 لها فعل مسرطن يعادل ٢ر٣و ٣ر٣ و٢ر٠ و١ر٠ ٪ مالأفلاتوكسين B_1. وفى أبحاث أخرى وجد أن أفلاتوكسين G_1 له ٥ – ٥٠٪ من الفعل المسرطن للأفلاتوكسين B_1، بينما M_1 له ٤٠٪ من سرطنه B_1 فى أسماك التراوت، ويظهر السرطان فى الجرذان المغذاه على ١٥جزء/بليون B_1 ، وفى أسماك التراوت المغذاة على ٤ – ٥ جزء / بليون يظهر الورم الخبيث بعد سنة وعلى ١ أو ٨ر٠ جزء/بليون يظهر بعد ٢٠ شهراً . واعتمدت تقديرات خطورة الأفلاتوكسين على الإنسان علي ضوء الأورام التى تسببها التركيزات المنخفضة من التوكسين (١ جزء/بليون وأقل) فى كل من أسماك التراوت قوس قزح والجرذان الحساسة ، وإن كان هناك اختلافات كبيرة بين الأنواع وبعضها فى حساسيتها للتأثيرات الحادة (المميتة) والمزمنة (المسرطنة) للأفلاتوكسين، والتى ترجع لاختلاف طرق الميتابوليزم بين الحيوانات . ورغم عدم انتشار التسمم الحاد فى الإنسان بالأفلاتوكسين إلا أن خطورة متبقيات التوكسين فى الأغذية الحيوانية من ألبان ومنتجاتها ولحوم ومنتجاتها (نتيجة

تغذية الحيوانات على مخلفات عفنة) كتلوث ثانوى غير مباشر، إضافة إلى أغذية الإنسان العفنة كتلوث أولى مباشر، فى مجموعها تشكل أخطر الأثر على الإنسان (رغم انخفاض تركيزاتها)، لاستمرار التغذية عليها لتأثيرها المزمن (المسرطن) . ولقد ثبت أن الأفلاتوكسينات هى أول ما سجل كمسببات لانتشار تسمم الإنسان، وتم الربط بينها وبين سرطان خلايل الكبد الأولى (الأساسى) Primary Hepatocellular Carcinoma (PHC) . ولخطورة الأفلاتوكسين تم التركيز على أبحاثه فمن بين ١٢٠٠ بحث علمى تم إجراؤها فى الفتره ١٩٦٠- ١٩٦٩م على السموم الفطرية، تم إفراد ٩٠٠ بحث منها للأفلاتوكسين، وفى عام ١٩٨٨ جمعت بنوك المعلومات مايربو على ثلث مليون بحث عن السموم الفطرية غالبيتها كذلك على الأفلاتوكسينات لأنه الأكثر انتشارا وخطورة والأسهل تقديرا.

التسمم الأفلاتوكسينى فى الإنسان :

التسمم الحاد : بالسموم الفطرية لايبدو منتشرا بين الإنسان لأنه يستدعى استهلاك ١٦ كيلو جرام فولاً سودانيا عالى المحتوى من الأفلاتوكسين فى كل وجبة لإحداث تسمم حاد فى الإنسان، وهذا مستحيل الحدوث، ورغم ذلك سجلت حالات منفردة ، منها حادثة فى كندا ، إذ تسمم طفلان لاستهلاكهما مكرونة عفنة وملوثة بالأفلاتوكسين ، وفى أوغندا توفى صبى عمر ١٥ سنة وكان كبده منكرزاً فى الفص المركزى (مثلما حدث فى قرد غذى على الأفلاتوكسين) نتيجة التغذية على المانيوك شديد التلوث بالأفلاتوكسين (١,٧ جزء / مليون)، وبعد ٤ أيام من الألم، عانى من استسقاء الأرجل، مع كبد محسوس لين Palpable tender، وشخص بهبوط فى القلب، وعولج بـ digoxin ، ومدرات بول زئبقية Mersalyl ، وتدهورت حالته ومات بعد يومين ؛ فأظهر تشريحه استسقاء رئوية، وقلب رخو flabby ؛ ونكرزة الكبد، وأظهر الفحص النسيجى أوديمابينية interstitial فى القلب ، واحتقانا وأوديما الرئة، وتغيرات دهنية، ونكرزة فى الكبد . وشقيقته (٦ سنوات) وشقيقه (٣سنوات) سمموا -كذلك - فى نفس الوقت ، وظهر ألم بطنى وهمدان malaise ،وشفى الشقيق بدون علاج ، بينما شفيت الطفلة بعد ٦ أيام من العلاج فى مستوصف.

فى ألمانيا ظهر مرض حاد فى أعلى البطن مع سوء تغذية حاد للكبد ، وموت للمريض ، نتيجة تناول كميات كبيرة من النُقل العفن ، وعزل الأفلاتوكسين من الكبد للمريض ، فطالما

حدث وتواجد الأفلاتوكسين فى أغذية الإنسان، وبلغ الحد المسبب للسرطان فى بعض الشعوب، فإن هذه الشعوب أيضا عرضت لجرعة عالية فى فترة قصيرة أو تسمم حاد ، وهذا ما حدث بالفعل فى تايوان وأوغندا وتايلاند حيث ارتفاع معدلات حدوث سرطان الكبد .

ففى مارس ١٩٦٧ تسمم ٢٦ شخصا من ٣ عائلات فى ١٠ منازل فى قريتين فى تايوان، منهم ٧ بالغون أظهروا همدانا malaise عاما ، لكن ١٩ طفلا عانوا من أوديما الأطراف السفلية وألم بطنى وقىء وكبد محسوس Palpable ، و ٤ أطفال (٤ - ٦ أعوام) ماتوا بعد ٦,٥ ساعة إلى عدة أيام بعد ظهور التسمم، وكان الأرز الكامل من هذه الأسر المصابة عفن ولونه أخضر مسود ، وتم أكله لمدة حوالى ٢-٣ أسابيع قبل ظهور التسمم وموت طفل عمر ٨ سنوات ، وأظهرت بعض عينات الأرز حوالى ٢٠٠ جزء/بليون أفلاتوكسين B_1 مما دعا للشك فى أن B_1 ربما يكون مسببا للتسمم.

ومن التسممات الحادة كذلك المرتبطة بالأفلاتوكسين فى الإنسان فى تايلاند مرض «الرى» Reye's syndrome كوباء فى شمال شرق تايلاند مقصور على الأطفال حتى سن المراهقة ، تتميز بقئ وانخفاض سكر الدم وسعال وإسهال، وزيادة نشاط الترانس أمينات، وأوديما النخاع الشوكى، واستطالة وتمدد قناة الصفراء (كلها أعراض تسمم أفلاتوكسينى خاصة مع سلبية الفحص البكتربولوجى والفيروسيى ووجود أفلاتوكسين B_1 فى الغذاء وكبد الموتى)، وتشنجات، وزيادة أمونيا الدم وغيبوبة تنتهى عادة بموت بعد ٢٤- ٤٨ ساعة ، وأظهر فحص الأنسجة أوديما حادة فى المخ وتراكما شديدا للدهن فى خلايا الكبد وطلائية أنابيب الكلى وخلايا عضلة القلب، واعتقد بعلاقة الأفلاتوكسين بالمرض، فالأرز المطبوخ والمتروك يومين عفن، واحتوى ١٠ جزء/مليون أفلاتوكسين رغم أن طعمه مقبول وأكله طفل عمر ٣سنوات، فاظهر حمى وقيئا وغيبوبة وتشنجات ، فنقل للمستشفى وكان سكر الدم ٢٤مجم/ ١٠٠ مل ومات بعد ٦ ساعات من دخوله المستشفى وبتشريحه ظهرت أعراض «الرى». تسمم القردة بالأفلاتوكسين يظهر أعراضاً تماثل «الرى» فى الأطفال ، وفى عام ١٩٧٤ م ظهرت ٥ حالات مماثلة فى الأطفال فى الولايات المتحدة ووجد الأفلاتوكسين B_1 فى دم وكبد وبول مرضى «الرى» الأمريكيين بتركيز ٢-٦٠ جزء/بليون في الكبد، وكذلك فى كبد طفلين توفيا بنفس الأعـراض فى نيو زيلاندا وأطلق على المرض «ورم المخ وتدهور دهنى فى الأحشاء» Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera (EFDV) . بتحليل

أنسجة ٢٣ طفلاً مراهقا ميتاً من « الرى » فى تايلاند وجد B_1 ، B_2 فى ٢٢ منهم بتركز ١-٤ جزء/بليون وفى حالتين وجد B_1 فى الكبد حتى ١٧٠ جزء/بليون، واحتوت محتويات الأمعاء من ٦ آدميين ١٥- ١٢٧ جزء/بليون B_1 ، إلا أنه وجد بآثار ضئيلة فى ١١عينة من ١٥ مقارنة ربما تعكس حالات مزمنه لتناول تركيز منخفضة من السم فى عموم الشعب التايلاندى فى الشمال الشرق، كما ظهرت أفلاتوكسينB_1 فى كبد حالتين من مرض « الرى » فى نيوزيلندا، وفى ٦- ٧ حالات من نفس المرض فى تشكيوسلوفكيا (سابقا) فى حالتين منها (أخوات) كانت الأم فى حملها تعمل فى مزرعة دواجن باحتكاك يومى مع العلف الذى أكلته أبقار ؛ فنتج أفلاتوكسين فى ألبانها.

وقد نشأت نظريتان لمرض « الرى » إما سببه فيروسى أو تسمم ، والاسباب التى أدت الى الاعتقاد فى **النظرية الأولى** : هى تباينات موسمية وأعراض أولية كالحمى وعدوى أعلى القناة التنفسية وارتباط عديد من الحالات بالجدرى أو الأنفلونزا ، بينما **العوامل المضادة للنظرية الأولى** فتشمل نقص الإصابات الأسرية وفشل ربط المرض بفيروس معين، ونقص الأعراض المرضية المميزة لمرض فيروسى معروف ؛ فالكبد نسيجيا لم يعانى من التهاب فيروسى، وإن كان صعب تفسير المرض على أنه تسمم خاصة وهناك نقص فى الإصابات الأسرية (العائلية) وندرة فى التقارير عن الجرعات تحت المميتة إضافة إلى عدم احتمال تناول الأطفال فى الأماكن المتفرقة لكميات من السم ، فإن تناول الطفل الصغير التايلاندى ١٦٠ ميكروجرام B_1/كجم دفعة واحدة من الفول السودانى شديد التلوث (لكنه مأكول) فهذه الجرعة تعادل ٥٠ مرة أقل من LD50 للقردة؛ لذا قد اقترح أن المرض ينشطه التوكسين، أوالحالة الغذائية، أو عدوى مؤدية إلى مرض الكبد الذى يصير أكثرحساسية لوجود الأفلاتوكسين، وعليه فجرعه أقل مما درست فى القردة تكون مميتة للأطفال، وهذا يؤكد دور الأفلاتوكسين فى مرض « الرى »، خاصة وأن مناطق انتشاره فى تايلاند هى ذاتها الأعلى فى نسبة الإصابة بسرطان الكبد، ويجب دراسة ما إذا كان الأطفال الأحياء بعد إصابتهم بمرض « الرى » تتطور معهم الحالة مؤخرا لسرطان الكبد؟

التسمم المزمن: يظهر فى شكل سرطان كبد أولى منتشر فى وسط وجنوب افريقيا وجنوب الهند وجنوب شرق آسيا (بمعدل ٧٥ حالة/ ١٠٠ ألف ذكر/سنة) بينما نادرا ماتظهر فى شمال الهند وشمال وجنوب أمريكا وأوربا وإسرائيل وأستراليا (٣ حالات/ ١٠٠ ألف ذكر/سنة).

١ – جنوب إفريقيا : نتيجة استهلاك الحبوب العفنة يظهر سرطان الكبد الأولى الذى يشكل ٦٨٪ من كل أشكال السرطان، ويتركز فى السكان الأصليين السود لعاداتهم الغذائية، ولاتنتشر فى السكان المستعمرين البيض.

٢ – سوازيلاند : ينتشر فيها سرطان الكبد الأولى خاصة فى الشرق والوسط لإصابة الفول السودانى بالأسبرجلس فلافس، وتم ربط هذه الإصابة الكبدية بوجود الأفلاتوكسين. وفى سوازيلاند (٦٤– ١٩٦٨) سجلت ٩٠ حالة سرطان كبد أولى ، وكانت نسبة إصابة الذكور أعلى ٥ مرات فى عمر ٢٥ –٦٤ عاما بنسبة ٤٥٫٩ / ١٠٠٠٠٠ /عام للمهاجرين لسوازيلاند؛ بينما بنسبة ٢٥٫٩ / ١٠٠٠٠٠ /عام للمواطنين الأصليين، وكانت تكرار إصابة عينات الفول السودانى بالأفلاتوكسين أعلى فى المناطق ذات النسب الأعلى لانتشار السرطان، واتضح أن المهاجرين Shangaans استهلكوا كميات أكبر من الفول السودانى وبتكرار أعلى عن المواطنين الأصليين، وهذا يدعم نظرية ارتباط سرطان الكبد باستهلاك الأفلاتوكسين .

المنطقة	نسبةالأغذية الملوثة بالأفلاتوكسين ٪	نسبه الإصابة بسرطان الكبد الأولى لكل١٠٠ ألف إنسان /سنة
سوازيلاند		
الغرب	٢٠	٢٫٢
الوسط	٥٧	٤٫٠
الشرق	٦٠	٩٫٧
أوغندا		
أنكولا	١٠٫٨	١٫٤
النيل الغرب	٢٣٫١	٢٫٧
كاراموبا	٤٣٫٨	١٥٫٠

٣- **أوغندا** : حوالى ١٥٪ من عينات الفول السودانى فى السوق مصابة بأعلى من ١ جزء/مليون أفلاتوكسين B_1 و ٢,٥ ٪ بها أعلى من ١٠ جزء/مليون، ويزيد التركيز فى المحصول القديم فى نهاية فترة المطر وقبل ظهور المحصول الجديد، كما ينتشر الأفلاتوكسين كذلك فى البسلة والفول والمانيوك والحبوب ، وفى أقليم كاراموجا يستهلك الفرد يوميا نصف كيلو حبوب تحتوى ٠,٠٢ - ٠,٢مجم أفلاتوكسين، وهذه الكمية كافية لإحداث سرطان الكبد فى القردة. سجلت ٣٥٥حالة سرطان (٦٤-١٩٦٧) من تعداد عام ٥,٨ مليون بدقة تشخيص ٨٥٪ بأعلى نسبة حدوث فى مرحلة عمر ٣٥- ٤٥ سنة وكانت ٣,٣ مرة أعلى فى الذكور ، وكانت هناك حالتان جداد من سرطان الكبد / ١٠٠ ألف نسمة/عام فى ٢١ قبيلة ارتفعت إلى ٣ - ١٠,٧ فى قبائل أخرى .ومن إحدى قرى هذه القبائل كان ٤٤٪ من ١٠٥ عينة غذاء ملوثة بالأفلاتوكسين، ونصف الملوث تعدى ١٠٠ جزء/ بليون (بينما عينات المقاطعات الأخرى الأقل إصابة بالسرطان كانت نسب العينات الملوثة وتركيز التلوث أقل)، وبذلك بلغ استهلاك الفرد فى هذه المقاطعة ٢ ميكرو جرام -٢ مجم أفلاتوكسين / يوم.

٤- **تايلاند وهونج كونج** : تنتشر الفطريات المختلفة فى الأغذية (٣٠٠٠ عينة) بنسبة تتراوح مابين ٨٥٪ من عينات الفول السودانى ، ١٣٪ من عينات السمك المجفف ، وبتحليل ٢٠٠٠ عينة من الفول السودانى والحبوب والتوابل، وجد أن ٩٪ منها ملوثة بالأفلاتوكسين وعلى الأخص من عينات الفول السودانى الذى احتوى حتى

الإقليم	متوسط الاستهلاك اليومى من أفلاتوكسين B_1 نانوجرام/كجم وزن جسم	انتشار سرطان الكبد الأولى عدد الحالات / ١٠٠ ألف إنسان / سنة
سينجبوري	٥١ - ٥٥	١٤,٠
راتبوري	٣١ - ٤٨	٧,٦
سونجخالا	أقل من ١	٢,٠

١٠ جزء/مليون ، وعموما عينات السلع الغذائية من هونج كونج كانت أقل تلوثاً بالأفلاتوكسين من عينات تايلاند، لاعتماد الأولى على استيراد الأغذية المصنعة ؛ بينما التايلانديون يعتمدون على إنتاجهم فيستهلكونه بدون سابق إعداد وخاصة الفول السوداني يجمع برطوبة عالية، وقدر استهلاك الأفلاتوكسين فى ١٤٤ أسرة تايلاندية فى ثلاث مناطق على مدار عام ووجد أنه يصل إلى ١ ميكروجرام أفلاتوكسينات كلية/كجم وزن جسم/يوم وكانت أعلى القيم فى إقليم سينجبورى ، لذا انتشر سرطان الكبد الأولى وخاصة فى الذكور ضعف الإناث.

وفى عام ١٩٦٧م وفى دراسة لمدة ٣ سنوات بدأت فى تايلاند لقياس مباشر للأفلاتوكسين المستهلك من قبل عشيرة من المواطنين وحدوث سرطان الكبد بينها، فقدر مدى انتشار الفطر فى الأغذية، والأغذية الأشد تلوثا بالفطر وبالأفلاتوكسين، والتوزيع الجغرافى لهذه الملوثات، وقدرة الفطريات على إنتاج سموم أخرى خلاف الأفلاتوكسين، فجمعت ما يزيد عن ٢٠٠٠ عينة تمثل ١٧٠ نوعا من الأغذية وقدر استهلاك الأفلاتوكسين من الأغذية المطبوخة فبلغ استهلاك الفرد التايلاندى (على أساس متوسط الأسرة) اليومى من B_1 من أغذية السوق ٥ – ٥٥ نانوجرام/كجم وزن جسم، بينما إجمالى الأفلاتوكسينات فى اليوم ٥ – ٨١ نانوجرام/كجم وزن جسم، فالتباين كان شديداً بين المواقع وبين أفراد نفس الأسرة وبين أسر نفس القرية وبين قرى نفس المنطقة ، لكن النمط كان واضحا كمتوسطات حسبت على مدار عام ، بينما أقصى استهلاك يومى من الأغذية المنزلية من B_1 ٥٧ – ٤٢٥١ (أفلاتوكسينات كلية ١١٤ – ٦٥٤١) نانوجرام/كجم وزن جسم ، وكانت أهم الأغذية السوقية مصدراً للأفلاتوكسين هى الفول السودانى والذرة ونابت الحبوب. ومن الأغذية المنزلية الطعام المطهى المتروك فترة طويلة خاصة الأرز، ومن أغذية السوق المطبوخة الخيار والفلفل البارد الجاف والسمك الجاف، وقدرت نسبة الوفيات بسرطان الكبد فى فترة عمر ١٥ سنة فأكبر (بفحص كل وفيات المستشفيات والمنازل لمدة عام) وجمعت عينات كبد قدر الإمكان لفحص نسيجها لتأكيد التشخيص، وجد ٦ حالات سرطان كبد أولى من بين ٩٧٨٦٧ نسمة ، مما يؤكد نظرية علاقة استهلاك الأفلاتوكسين بحدة سرطان الكبد الأولى فى تايلاند.

٥- **كينيا**: فى دراسة مشابهة (٦٧- ١٩٧٠) حسب متوسط استهلاك الأفلاتوكسين ٣٫٤٦ نانوجرام/كجم وزن جسم سيدات و١٤٫٨ نانوجرام/كجم وزن رجال، وهذه الدراسة قدمت دعما قويا للأفلاتوكسين كعامل مسبب لسرطان كبد الإنسان فى كينيا، وتتفق تماما مع النتائج المتحصل عليها من تايلاند فى هذا الشأن.

من دراسة سرطان الكبد الأفلاتوكسيني فى كينيا وسوازيلاند وجد ارتباط موجب شديد بين مستوى الأفلاتوكسين المستهلك كنانو جرام/كجم وزن جسم/يوم (X) ومعدل حدوث سرطان خلايا الكبد فى البالغين كحالات/ ١٠٠٠٠٠ بالغ/سنة (Y) فى داخل العشيرتين لكل الذكور والإناث اعتمادا على فرض استهلاك ٢ كجم/يوم وجبة رطبة، ومتوسط وزن جسم ٧٠ كجم فحسبت العلاقه للإناث البالغة :

$$y = 4.14 \log x - 0.80$$

ووجدت علاقة الارتداد هذه مطابقة لظروف تايلاند وموزمبيق كذلك، ومن الدراسات السابقة كلها حسبت علاقة ارتداد خطية عالية المعنوية كالتالى :

$$y = 7.6 \log_{10} x - 3.6$$

وإذا كان ١ ميكروجرام B_1/كجم علف تسبب سرطان كبد الجرذان وعُشر هذا التركيز يسبب سرطان كبد سمك التراوت ، فإن المستهلك من الأفلاتوكسين فى تايلاند وكينيا مستويات مسرطنة لأن ١ جزء/بليون فى العلف المستهلك (١٥جم) لجرذان وزن ٢٥٠جم تماثل ٦٠ نانو جرام B_1 /كجم وزن جسم/يوم تؤدى إلي ١٠ آلاف حالة سرطان من بين ١٠٠ ألف جرذان على مدى حياتها ، ومتوسط استهلاك الإنسان اليومى من B_1 فى تايلاند وكينيا حوالى ٥٠ نانوجرام/كجم وزن جسم تؤدى إلى ٦ حالات سرطان/ ١٠٠٠٠٠ نسمة/سنة (وليس على مدى حياتها) علاوة على أن هذا متوسط عام، وهناك استهلاكات تفوق ذلك كثيرا. والتسمم الأفلاتوكسيني المزمنة فى الإنسان لايسبب فقط سرطان الكبد بل يرتبط بأمراض أخرى كتليف كبد أطفال الهند Indian childhood cirrhosis المتميز برشح دهنى هدمى لخلايا الكبد مع تليف وأورام خبيثة Hepatomegaly ، وبتقدم الحالة يحدث يرقان Jaundice واستسقاء Ascites وغيبوبة كبدية، ويرجع المرض لوجود الأفلاتوكسين فى لبن صدور بعض الأمهات، علاوة على انتقال التوكسين خلال المشيمة. وفى بول الأطفال (بعض

المصابين وبعض الأصحاء) وجد كذلك B_1 . وفى عام ١٩٧٤ م انتشر مرض فى الهند الغربية فى ٣٩٧ مواطنا تميز بيرقان واستقساء وارتفاع الضغط البوابى ، ووفاة ٢٠ ٪ من المرضى لتناول ذرة شديد العفن، وكان تركيز الأفلاتوكسين فى الغذاء المستهلك أثناء الوباء ٥ر٢ - ٦ر١٥ جزء/مليون . كما أن الإمداد البروتينى لأطفال الهند المرضى بنقص البروتين والڤيتامينات kwashiorkor من مسحوق الفول السودانى يضاف للغذاء بمعدل ٣٠ - ٦٠ جم/يوم/طفل ، استهلك ٢٠ طفلاً عمر ٥ر١ - ٥ سنوات هذه الإضافات لمدة ٥ - ٣٠ يوما قبل اكتشاف تلوثها بالأفلاتوكسين (٣٠٠ جزء/بليون) وكان ١٨ منهم يعالج لمرض kwashiorkor ، وواحد لالتهاب كلوى nephrosis ، وواحد كان طبيعيا ، ووقت اكتشاف التلوث ١٦ منهم أظهروا أوراماً خبيثة طرية بالكبد soft hepatomegaly والتى أصبحت متماسكة firm بعد شهرين من إزالة التوكسين، بأخذ عينات كبد بعد إزالة الفول السودانى بشهر أو بشهرين ثبت وجود رشح دهنى ونكرزة بؤرية، وبعد ٤ شهور من سحب السم حدث تليف حول الفصوص Perilobular، وفى الشهر العاشر حدث فقد كامل لبناء الفصوص lobular architecture ونكرزة بؤرية وتضخم Proliferation لقناة الصفراء وكلها أعراض لا تخص kwashiorkor لكنها تماثل الحادث فى تليف كبد أطفال الهند .

من تحليل دم وبول الأطفال السودانيين :٤٠٤ أطفال سيئى التغذية malnourished ، مقارنة مع ١٤١ طفلاً ناقصى البروتين والڤيتامينات kwashiorkor ، ١١١ طفلاً ناقصى البروتين والڤيتامينات مع الهزال marasmic kwashiorkor ، ١٥٢ يعانون من الهزال marasmus ، مقارنة مع ١٨٠ كونترول (أصحاء) وجد أن معدل وجود ومتوسط تركيز الأفلاتوكسين فى سيرم الأطفال kwashiorkor أعلى عن أى من المجاميع الاخرى ، ومعدل وجود الأفلاتوكسين فى البول كان أعلى فى المجموعة الناقصة البروتين والڤيتامينات مع الهزال marasmic kwshiorkor ، ومتوسط التركيز كان أعلى فى مجاميع kwashiorkor والأصحاء، عنه فى مجاميع marasmic kwashiorkor and marasmic ووجد ألافلاتوكسيكول فى سيرم ٦ر١١٪ من kwashiorkor ، فى ٦ر١٪ من marasmic kwashiorkor ، ولم يوجد فى المقارنة ، ووجد فى عينة واحدة من marasmus ، نسبة B_1:M_1 كانت أعلى فى سيرم وبول kwashiorkor عن الكونترول؛ إذ ربما التحويل الطبيعى من B_1 إلى M_1 يُعاق فى kwashiorkor بزيادة التحويل إلى أفلاتوكسيكول، وهذا

يؤكد اختلاف ميتابوليزم الأفلاتوكسين فى الأطفال الذين يعانون من kwashiorkor مقارنة بالأشكال الأخرى من سوء التغذية أو الأطفال الطبيعيين التغذية .

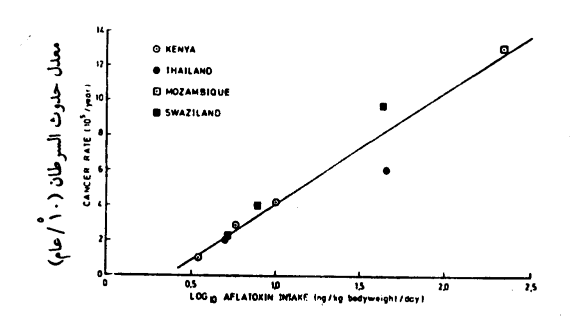
فى زائير نسبة حدوث سرطان خلايا كبد أولى تعتبر أعلى نسبة أورام خبيثة فى الذكور خاصة فى شريحة العمر ٣٠ – ٤٠ سنة والتى قد ترجع لاستهلاك كميات كبيرة من الأفلاتوكسينات خاصة B_1 ، إذ وجد هذا الملوث بترتيب تنازلى فى البطاطا ثم الفول السودانى، ثم فى جذور الكاسافا الجافة ، ثم فى دقيق جذور الكاسافا ، ودقيق الذرة ، ودقيق الموز والسورجم . ووجد الأفلاتوكسين فى العينات بنسبة ١٠ – ١٠٠٪ حسب نوع العينة، وبتركيز B_1 حتى ٨٨ (متوسط ٢٠) جزء/مليون خاصة فى الفول السودانى ؛ فالذرة فالكاسافا فالأرز . وكانت أقل التركيزات فى البطاطس.

فسرطان الكبد فى الإنسان الموزمبيقى أعلى بمعدل ٥٨ مرة عنه فى الإنسان الأمريكى؛ فكل عام يحدث حاله واحده/ ١٠٠٠٠٠ مواطن كسرطان كبد فى هولندا أو النرويج أو كندا مقابل ١٠٤ حالات فى سوازيلاند ، ١٩ حالة فى جنوب إفريقيا و١٠ حالات فى نيجيريا ، ومثلها فى هاواى .

فسرطان الكبد ينتشر فى البلاد الاستوائية فى إفريقيا وآسيا فى الإنسان ؛ بسبب التلوث الغذائى بالأسبرجلس فلافس والأفلاتوكسين؛ ففى أوغندا والهند وتايلاند والفلبين تسجل مثل هذه الحالات . يساعد على زيادة سرطان الكبد فى الإنسان فى مثل هذه البلدان ، كذلك شرب الكحولات وتناول بعض النباتات البقولية التى تحتوى قلويدات (تحت الظروف الاستوائية) مسرطنة كذلك . تزاد فرص حدوث الأورام الكبدية liver tumours بزيادة جرعة الأفلاتوكسين فى الغذاء ، كما تنخفض الفترة التى يظهر بعدها الورم بزيادة جرعة الأفلاتوكسين ، وبتطبيق نتائج سرطان الكبد فى سكان ريف إفريقيا وآسيا (كينيا ، تايوان ، سوازيلاند ، موزمبيق) وجدت علاقة خطية موجبة عالية المعنوية بين الأفلاتوكسين المأكول اليومى (مجم/كجم وزن جسم) ومعدل سرطان الكبد/ ١٠٠ ألف نسمة/سنة، ومع ذلك تتوقف الجرعة اللازمة لتلوث غذاء الإنسان المسبب للسرطان على نوع وجنس الإنسان وحالته الصحية والغذائية.

العلاقة ما بين مستوي استهلاك الأفلاتوكسين للشعوب ، ومعدل سرطان الكبد الأولي

$$(y = 6.449 \log x - 2.4115)$$



لوغاريتم استهلاك الأفلاتوكسين (نانو جرام /كجم وزن جسم /يوم)

فأعلى نسبة إصابة بالسرطان فى موزمبيق ، حيث أعلى نسبة استهلاك للأفلاتوكسين فى العالم كما يوضحه الجدول التالى :

البلد	كمية الأفلاتوكسين/ كيلو وزن إنسان /يوم (ميكروجرام)	كمية الأفلاتوكسين/ إنسان/ يوم (ميكروجرام)
موزمبيق	٠٫٢٢	١٦٫٧
تايلاند	٠٫٠٤٥	٣٫٤
سوازيلاند	٠٫٠٤٣	٣٫٢

وهذه القيم لايمكن أن تتواجد فى دول أوربا ، وذلك لوجود القوانين المحددة لأعلى نسبة سماح من التوكسين ، فسرطان االكبد فى بعض دول إفريقيا يشكل ٣/٢ الأروام الخبيثة

(بينما فى المانيا ٣٪ فقط) ، لانتشار التوكسين فى الفول السودانى واللوز والكاكاو والبطاطس الجافة ومنتجات اللحوم والعجائن ؛ فالخبز يحتوى الأفلاتوكسين فى طبقة سميكة فى أيام قلائل، كما يتغلغل الأفلاتوكسين لعدة سنتميرات فى عمق المربى .

ولقد وجد أن الاستهلاك اليومى من الأفلاتوكسين لجرعات ٣٫٥ - ٢٢٢٫٤ نانوجرام / كيلو جرام وزن جسم قد ارتبط إيجابياً بمعدل انتشار سرطان خلايا الكبد الأولى بمعدل ٢٫١-١٣٫٠ حالة / ١٠٠ ألف شخص / سنة فى أقاليم كينيا ، وموزمبيق ، وسوازيلاند ، وتايلاند ، والتى تختلف فيما بينها من حيث الرطوبة ومستوى الأفلاتوكسين فى الأغذية، وترتبط حالات سرطان الكبد الأفلاتوكسيني فى هذه البلاد كذلك بالتهاب الكبد الوبائى الفيروسى B .

وغالبا ما يكون معظم مرضي التهاب الكبد الوبائى Hepatitis B antigenemia (B) مرضي كذلك بسرطان الكبد الأولى؛ بينما الشعوب منخفضة معدل حدوث سرطان الكبد الأولى قد يحدث بينهم التهاب كبدى B، والشعوب عالية معدل حدوث سرطان الكبد الأولى بينها عادة أيضا تكون عالية الإصابة بالتهاب الكبد الوبائىB، ونتائج سرطان الكبد الأولى فى إفريقيا يمكن منطقيا تفسيرها على أساس نظرية الأفلاتوكسين خاصة وأن السكان البيض فى موز مبيق فى مناطق انتشار السرطان غير مصابين، أى أن هذا السرطان غذائى وليس فيروسياً خاصة وأن التغيرات الخلوية الكبدية من النوع الذى تحدثه الأفلاتوكسين، وانتشار هذين المرضين يشجعها ظروف متماثلة عديدة (بيئية واجتماعية واقتصادية) .

وقد وجدت الأفلاتوكسينات بطريقة متكررة فى الأغذية المعدة وكذا فى البيرة المستهلكة بواسطة أناس معينين فى كينيا وتايلاند، عموما فإن الأفلاتوكسينات تعد مشكلة فى المناطق الاستوائية عنها فى المناطق المعتدلة، لكن لايمكن اعتبار أى منطقة فى العالم خالية من الأفلاتوكسين وذلك للحركة الحرة لمختلف الأغذية من جزء إلى آخر على وجه الأرض، لذا فعديد من الدول بذلت جهودا عديدة مركزة لتحديد مدى السماح أو المستوى عديم الأثر no effect or tolerance levels من الأفلاتوكسينات ولبحث الآثار المعاكسة adverse effects لمختلف السموم الفطرية وخاصة منها ما يسبب السرطانات فى حيوانات المزرعة، وإمكانية انتقال التوكسينات هذه إلى الأنسجة والمنتجات الحيوانية القابلة للأكل.

والتعرض لاستنشاق الأفلاتوكسين بشكل حاد له تأثيرات هدمية على الخلايا المعرضة للتوكسين من القناة التنفسية؛ مما يشكل خطورة على الصحة، ويسبب تثبيط الجهاز المناعى بالرئة للحيوان والدواجن. كما أن التوكسين الممتص من الرئة يؤدى إلى سرطانات الكبد والأمعاء والكلى فى الحيوانات. وعزلت من الإنسان المصاب بالأسبرجلوزيس الرئوى أسبرجلس (فيوميجاتوس، فلافوس، جلاوكوس) ووجد أن كثيرا منها (الأسبرجلس فلافوس) منتجة للأفلاتوكسين. ويشابه تأثير التعرض لاستنشاق الأفلاتوكسين تأثير ثانى أكسيد الكبريت وأكاسيد النتيروجين والجوسيبول والباراكوات paraquat ودخان السجائر والبنزوبيرين؛ فتاثيره مسرطن على الرئة. وفى الإنسان وجد أن الأفلاتوكسين فى جراثيم الفطر يساعد على نكرزة الفطر للرئة، وإن كانت أمراض الرئة الفطرية متشابه سواء من الفطريات المنتجة للأفلاتوكسين أو غير المنتجة، مما يجعل دور السموم الفطرية مجهولا فى أمراض الإنسان المستنشق للفطر – حتى الآن – ويحتاج المزيد من الدراسة.

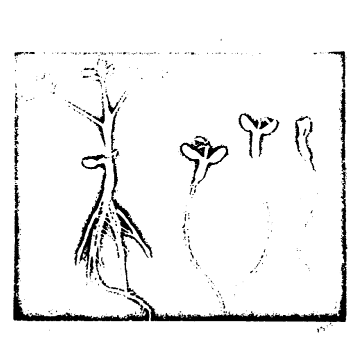
ويخرج ٣٪ من الأفلاتوكسين المستهلك فى بول مرضى الكبد (سرطان/تليف) فى صورة M_1، وقد وجد M_1 فى دم مريض من بين ٢٠ مريضا مصرياً بسرطان الكبد وتليف الكبد، كما ثبت وجود B_1 وM_1 فى دم مريضين من ٢٠ مريضا مصرياً آخرين يعانون من تليف كبدى فقط، كما ثبت وجود الافلاتوكسين فى دماء مرضى الفشل الكلوى فى مصر. وفى دراسة عام ١٩٩٦م بالمنصورة، ثبت وجود أفلاتوكسين B_1 فى بول وكبد وكلى الحيوانات الزراعية المختلفة (جاموس، بقر، أغنام، جمال)، بأعلى تركيز فى كبد العجول الجاموسى، وكذلك وجد فى بول الإنسان المصرى بأعلى تركيز فى مرضى الفشل الكلوى (بمتوسط ٦٧٠ ميكروجرام/لتر) يليه فى بول المرضى تحت الغسيل الدموى (بمتوسط ٥٤ ميكروجرام/لتر) فالأصحاء ظاهريا أو المقارنة (بمتوسط تركيز ٣٨ ميكروجرام/لتر)، كما وجد B_1 فى بول ودم ٦٦٫٦٪ من مرضى التليف الكبدى وفى ٥٦٫٦٪ من مرضى سرطان الكبد، ووجدت علاقة موجبة معنوية بين مستوى التوكسين فى البول والسيرم والعمر لمرضى التليف الكبدى، وكذلك بين التوكسين وألبيومين السيرم فى نفس المرضى، مما يؤكد على علاقة التلوث الغذائى الأفلاتوكسينى بسرطانات الكبد والكلى فى الإنسان.

ومن دراسه فلبينية وجد M_1 فى البول إذا ما استهلك فى المتوسط ١٠–١٥ ميكروجرام B_1، ولم يوجد أى من P_1, M_1, B_1 لافى البراز، ولا فى لبن الأمهات؛ مما قدير جح

خروجه فى صور أخرى من الإنسان .

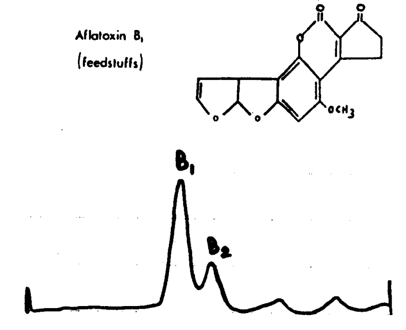
ويعمل B_1 على كروموسومات معينة فى الإنسان ، بينما الكروسومات الأخرى مقاومة جدا ، والكروموسومات الحساسة جدا يتلفها الأفلاتوكسين ، إذ تظهر نسبة عالية من الخلل (أساسا تقطيع وتبادل)، وتوزيع نقط الكسر على الكروموسومات الفردية ليست عشوائية بل محددة ، كما أن دراسه كلا الكروما تيدين تؤكد حدوث القطع بشكل متواز عليهما ، ولا يعمل الأفلاتوكسين على كل الكروموسومات بنفس الطريقة .

افلاتوكسين B_1 لـه **سمية نباتية** Phytotoxicity ، فهو نشيط ضد القمح والزوان والخردل، ويعوق نمو بادرات الفول السودانى ، بإمداد الجذور بكميات صفر، ١، ٥، ١٠ جزء/مليون (من اليسار لليمن) كما هو فى الشكل المجاور . أمـا فى **الحيوانات** ، فهناك حيوانات حساسة للأفلاتوكسينات كالكلاب والخنازير والبقر، وكتاكيت البط والرومى



تأثير أفلاتوكسين B_1 على نمو بادرات الفول السودانى

AFLATOXINS IN FOOD



تركيز أفلاتوكسين B_1 فى العليقة

والديك البرى والسمان والدجاج، وخنازير غينيا والأرانب والجرذان وابن مقرض والنمس والقرد، وسمك الأيريوان والسالمون، بينما الأغنام والفئران فهى مقاومة نسبيا للأفلاتوكسينات؛ فداخل الحيوانات نجد الخنازير أكثر حساسية عن البقر يليها الخيل فالغنم، وداخل الدواجن نجد البط أكثر حساسية عن الرومى، فالأوز فالكتاكيت والسمان، وهناك اختلافات فى الحساسية من نوع لآخر فى المرحلة الجنينية؛ فجنين الدجاج ٢٠٠ مرة أكثر حساسية عن البط، وبزيادة جرعة الأفلاتوكسين فى العليقة تزداد نسبة حدو ث خراجات الكبد فى الجرذان فى علاقة خطية. وتزيد الحساسية للأفلاتوكسين فى السن الصغير عن الكبير وفى الذكور عن الإناث، كما توجد اختلافات فى الحساسية باختلاف سلالات النوع الواحد من الحيوانات.

وأعراض هذا التسمم تتوقف أساسا على التغييرات الهدمية الحادثة فى العضو الأساسى الذى يصيبه الأفلاتوكسين وهو الكبد ، وربما كذلك مراكز إنتاج الدم والأعصاب ، فيتنكرز الفص المركزى للكبد ، وتتمدد الصفراء فى الإصابة الحادة ، بينما فى الإصابة المزمنة تظهر

تغييرات ميكرسكوبية فى شكل تدهور خلايا الكبد الدهنية ، وبدايه تليف ثم تليف ، ويخفض التوكسين من جلوبيولينات المناعة (Ig A& Ig G) فى السيرم وكذلك يخفض من كاليسوم الجسم (بلازما وعظام وأنسجة أخرى) لتاثيره على ميكانزم هيدركسلة ڤيتامين D3 ، فيمنع تنشيطه فيعوق امتصاص الكالسيوم، وتظهر أعراض نقصه . وتتباين التركيزات من الأفلاتوكسين المؤدية لأضرار كبدية ، وكذلك تتباين جرعة التوكسين ومدة تعاطيه اللازمتين لإظهار خراجات الكبد باختلاف أنواع الحيوانات، كما يوضحة الجدولان التاليان :

مستوى أفلاتوكسين B_1 فى العليقة المؤثر على الكبد

نوع الحيوان	التركيز فى العليقة (جزء / بليون)
بط	٣٠
رومي	٣٠٠
دجاج	٥٠٠
ماشية لحم	٧٠٠
خنازير	٨٠٠
أغنام	١٠٠٠
قردة	٢٠٠٠
ماشية لبن	٢٣٠٠
فئران	٤٣٠٠ – لا يوجد تأثير

مستوى أفلاتوكسين B_1 المسبب لخراج الكبد

نوع الحيوان	التركيز فى العليقة (جزء / بليون)	المدة اللازمة لإحداث الخراج
سمك تراوت	٢	٢٠ شهر
سمك سالمون	١٢	؟
جرذان	١٥	٢٤ شهر
بط	٣٠	١٤ شهر
خنازير	١٠٠٠	٣٠ شهر
سمك الجوبي	٦٠٠٠	١١ شهر
فئران	١٠٠٠	١٨ شهر

الكائنات الحيوانية المائية حساسة كذلك للأفلاتوكسين، فحقن الضفادع المصرية لمدة ١٥ أسبوعا (٠١ر٠ مجم / ٥٠ جم وزن جسم / أسبوع) أدى إلى سرطانات فى خلايا الكبد فى ١٩٪ من الحيوانات ، كما أظهرت ٤ حيوانات خراجات فى الكلى بسبب الانتشار Metastasis من السرطانات الكبدية الاولية .

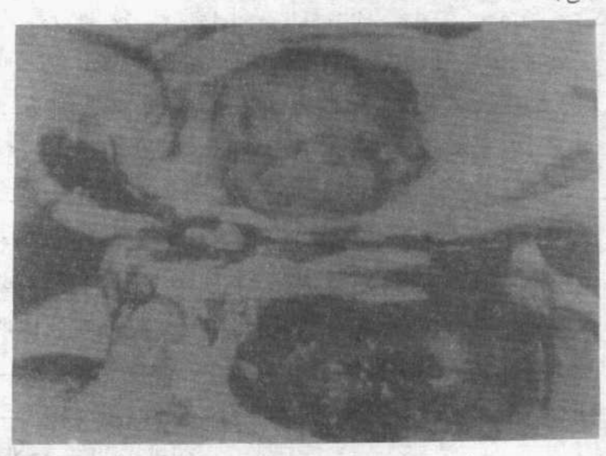
كما أن التوكسين سام **لجمبرى** الماء المالح (Brine shrimp (Artemia salina فتعرض الجمبرى لتركيز ٥ر١ ميكروجرام B_1 /مل ماء يقتل ٥٠٪ من عدد الجمبرى ، وتركيز ١٥ر١ ميكروجرام / مل تقتل ٢٥٪ فى ٢٤ ساعة، وتركيزات ٠١٥ر٠ و ١٥ر٠ ميكروجرام / مل من B_1 تقتل ٥٠ و ١٠٠٪ من **براغيث الماء** (Daphnia) Waterfleas (التى تتغذى عليها الجمبرى والأسماك) فى ٤٠ ساعة . وأدى غمس البيض المخصب (**أجنة أسماك**) للتراوت فى محلول مائى يحتوى ٥ر٠ جزء / مليون من الأفلاتوكسين لمدة ساعة إلى إحداث سرطان كبد فى ٤٠٪ من هذا السمك ، وذلك بفحصه بعد ١٠ شهور من غمس البيض ، كما أدى ١ ميكروجرام توكسين / مل ماء إلى موت أجنة أسماك الزبرا (الحمار) Zebrafish (Brachydanio rerio) فى خلال ٧٢ ساعة ، كما تموت اليرقات أسرع لشده تأثرها عن الأجنة، ويؤدى الأفلاتوكسين إلى إعاقة فقس بيض أسماك الزبرا ، وموت الفقس فى مراحل اليرقات الأولى عقب تمييز الكبد، والتغذية الخارجية حسب عمر البيض عند معاملته بالتوكسين . **وأسماك الجوبى** (Guppy(Poecilia reticulata حساسة – كذلك – فجرعة ٦ جزء / مليون B_1 فى العلف أحدثت سرطان كبد فى ٤٠ ٪ من الأسماك فى ٩ شهور ، وفى ٦٤٪ فى ١١ شهراً ، (وهذا المستوى ١٠٠٠ مرة ضعف المطلوب لإحداث سرطان الكبد فى أسماك التراوت) . كما أن **سمك الأيريوان** يصاب بسرطان الكبد فى أمريكا وإنجلترا وفرنسا وإيطاليا واليابان والدينمارك وألمانيا ، وهذا له علاقة بالعلف الجاف لاحتوائه أفلاتوكسين ، والسمك عمر ٣ –٦ سنوات يقاوم السرطان ، بينما السمك فى عمر البلوغ الجنسى يكون حساسا جدا للأفلاتوكسين (الذى مصدره كسب الفول السودانى ، أو بذور القطن العفنة) فقد يؤدى فى ٨٣٪ من الأسماك إلى سرطان الكبد ، ولقد وجد أن سمك الأيريوان أكثر حساسية عن الجرذان فقد أظهر خراج الكبد على مستوى ٥ر – ٢ جزء / بليون .

وتسمم السمك بالافلاتوكسين aflatoxicosis معروف منذ عام ١٩٦٣ عندما ظهر سرطان كبد غير معروف نتيجة التغذية على كسب بذور قطن عند دخوله فى علف محبب

للتراوت ، فقد ظهرت إصابة هذا العلف بالأفلاتوكسين ، كما ظهر من التجارب العديدة باستخدام الأفلاتوكسينات المبلورة والخام ، والمستخلصة من بيئات فطرية أنها تسبب سرطان الكبد ، لكن يرجع اكتشاف سرطان الكبد فى التراوت لعام ١٩٣٣ م عندما اكتشف فى سمكتين تراوت فى إنجلترا ، ثم فى أعوام ١٩٣٧ - ١٩٤٢ م انتشر سرطان كبد التراوت بشكل وبائى فى مفرخات كاليفورنيا ، لكن لم يهتم بسرطان الكبد فى التراوت إلا بانتشاره بشكل وبائى فى الولايات المتحدة وكثير من الدول الأوربية بعد عام ١٩٦٠ ، وقد ربط بين هذا المرض والعليقة؛ إذ يسببه العلف المحتوى على كسب بذرة قطن الملوث بالأفلاتوكسين، فبعض أسماك التراوت تظهر سرطان كبد بعد التغذية لمدة يوم واحد على عليقة ملوثة بمقدار ٢٠ جزء فى المليون أفلاتوكسين (B_1) أو عند تغذيتها المستمرة لمدة ستة شهور على تركيز منخفض ٤ ,٠ جزء فى البليون أفلاتوكسين (B_1)، وتزيد فرصة حدوث سرطان الكبد بزيادة تركيز الأفلاتوكسين فى العليقة أو بزيادة طول فترة التغذية الملوثة . ويسهل تشخيص شذوذ الكبد بفحص التغييرات المرضية (خراجات) Neoplastic changes ، إذ تتسع أنوية الخلايا البارنشيمية وتأخذ شكلا غريبا ومتقلبا ، كما تتمدد الخلايا البارنشيمية ذاتها ربما لبعض الإعاقة فى العملية الطبيعية للانقسام الخلوى ، ويشير مدى الشذوذ فى الخلايا البارنشيمية إلى مستوى الأفلاتوكسين فى العليقة، ومن أعراض التسمم بالأفلاتوكسين كذلك فى التراوت تضاعف احتقان قناة الصفراء ، وفى الحالات المتقدمة لايبقى من أنسجة الكبد الطبيعية إلاحجماً صغيرا ، ويحدث نفوق التراوت ربما لقصور وظائف الكبد ، وسمية الأنسجة المنكرزة، وللنزف المصاحب للتغيرات المرضية فى الأوعية الدموية .

وقد وجدت اختلافات بين سلالات التراوت لحساسيتها للتسمم بالأفلاتوكسين، وحدوث سرطان الكبد ، وقد وجد أن القطعان البرية أكثر حساسية للتسمم بتركيز عالٍ من الأفلاتوكسين عن قطعان التراوت المستأنس (فى المزارع) . وأنواع السالمون الخمسة فى أمريكا الشمالية غير حساسة نسبياً لسرطانية الأفلاتوكسين ؛ إذ غذى نوعان من السالمون (كوهو ، شينوك) على عليقة ملوثة بالأفلاتوكسين لمدة عشرة شهور دون حدوث سرطان كبد . وفى دراسة على كل من التراوت والسالمون (كوهو) والقرموط ، وجد أن السالمون والقرموط المغذيان على عليقة تحتوى ٣٢٠ جزء/بليون أفلاتوكسين (B_1) لمدة عامين كان لهما كبد طبيعى من الناحية النسيجية، لكن عندما غذيت على ١٠-١٥ مجم أفلاتوكسين

(B_1) / كجم وزن جسم ظهر التسمم الأفلاتوكسينى فى ظرف ٢١– ٢٨ يوما ، وشخصت حالة التسمم الحاد acute هذه باستسقاء عامة فى الخياشيم مع زيادة توارد الدم للأوعية الفرعية ، واختلفت الصورة المرضية للكبد حسب جرعة التوكسين من التهاب كبدى بسيط ومجاميع متفرقة من الخلايا الكبدية التى لها أنوية محطمة karyolytic أو متجمعة بالكروماتين pycnotic أو محدودية أنوية الخلايا اللونية، إلى أعراض تسمم شديدة ونكرزة الكبد مع حدوث أوعدم حدوث نزيف. والجرعة المستمرة فى الحالات المزمنة chronic تؤدى إلى سرطان كبد مؤكد، كما ينحرف موقع بعض الأعضاء الحشوية نتيجة تمدد الكبد ، وعادة يؤدى التليف والنكرزة والهدم والأنزفة الداخلية ذات التأثير النكروزى الانسدادى infarctive كلها تقلل من التجويف البطنى وتحوله إلى كتلة سائلة من الدم وحطام الأنسجة غالبا مع التصاقات شديدة بالفيبرين، ورغم هذه الأعراض للسرطان الكبدى الشديد ، فقد عاشت بعض الأسماك حتى عمر ٥ –٦ سنوات ، ورغم ذلك تعتبر أسماك التراوت أكثر الحيوانات حساسية للأفلاتوكسين خاصة بالتركيزات المنخفضة المغذى عليها لفترة طويلة . وتختلف أنواع الأسماك فيما بينها من حيث حساسيتها للتسمم الافلاتوكسينى. وسرطان الكبد الذى يظهر خراجات صلبة خارجية خلف الزعانف الصدرية هو كذلك سببه غذائى (أفلاتوكسينى) .



تغييرات كبدية مزمنة فى أسماك التراوت المغذاة على عليقة ملوثة بالأفلاتوكسين توضح تمدد واتساع الكبد (فى السمكة العليا)، ونزيفا ونكرزة انسدادية (فى الصورة السفلى)

ويبدو أن أسماك التراوت قوس قزح هى أشد الأنواع حساسية للتأثير المسرطن لأفلاتوكسين B_1 الذى يكفى منه ١ جزء/بليون (فى وجود الحمض الدهنى الحلقى البروبينويك) لحدوث سرطان الكبد، وتركيزات منخفضة (٤ر٠ - ٥ر٠ جزء/بليون) فى العليقة تحدث سرطان الكبد فى أقل من عام فى التراوت، بينما تغذية التراوت على ٢٠ جزء/بليون لفترات ١ - ٥ - ١٠ - ٢٠ - ٣٠ يوماً أحدثت سرطان كبد بنسبة ٣ - ١٢ - ١٠ - ٤٠ - ٣٦٪ على الترتيب بعد ١٢ شهراً ، وارتفاع مستوى التوكسين يؤدى إلى زيادة معدل الوزن النسبى للكبد ، وانخفاض حجم الكبد معنويا وخطيا لدرجة يبدو الخراج واضحاً فيه، فزيادة تركيز التوكسين تخفض المدة اللازمة لحدوث السرطان خلالها. ووجد أن أفلاتوكسين M_1 يسبب كذلك سرطان كبد أسماك التراوت، لكن سرطانيته ثلث سرطانية B_1، ووجد أن أفلاتوكسين B_1 يتم تمثيلة غذائيا فى أسماك التراوت إلى أفلاتوكسيكول، ووجد أن التسمم الحاد بالأفلاتوكسيكول فى التراوت يشبه التسمم الحاد بالأفلاتوكسين B_1. ويظهر التسمم الأفلاتوكسينى فى السمك فى شكل نكرزة كبدية سواء فى التراوت أو **القراميط**، وتضعف الأسماك وتتلون باللون الأسود قبل النفوق ، مع حدوث نزف مضاعف داخلى فى الأجسام الدهنية وخلال جدر الأمعاء مع شحوب لون الكبد، والقرموط أقل حساسية عن التراوت للأفلاتوكسينB_1، فيظهر القرموط تلفا بسيطا فى الكبد عند تغذيته على ١٠٠مجم/كجم وزن جسم، وهذه الجرعة ٢٠٠ مرة أعلى عن الجرعة المسببة لتسمم شديد فى كبد التراوت، ولم يظهر القرموط سرطان كبد. ويؤدى الأفلاتوكسين كذلك إلى سرطان الكبد فى السالمون، ويسبب النزف فى **البلطي**، وأدى وجود أفلاتوكسين B_1 فى عليقة البلطى النيلى بتركيز ٤٧٦، ٩٥٢، ١٩٠٥ جزء/بليون لمدة ١٢ أسبوعاً إلى نفوق ٥-١٠٪، بينما فى **المبروك العادى** أدت إلى نفوق ٥٥-٧٥٪، وأظهر النوعان نفس الأعراض المرضية من حركة بليدة، وعدم ردود أفعال، وبروز العينين، وتلون الجلد باللون الأسود، وشحوب لون الكبد وتضخمه، وتضخم الصفراء، وأظهرت بعض أسماك البلطى تمدداً بطنيا، وشدة اسوداد منطقة الذيل، وانخفض النمو فى النوعين وإن كان التأثير على المبروك أشد من البلطى. **فقد** أثبتت أسماك البلطى النيلى أنها أكثر تحملاً للأفلاتوكسين عن المبروك العادى سواء بالنسبة لمعدل النمو أو معدل الاستفادة من الغذاء ، وكانت أسماك البورى أشد حساسية للتسمم عن **البلطى** النيلى أو **البلطى الأحمر** أو المبروك العادي .

يؤدى الأفلاتوكسين فى **الدواجن** إلى أعراض تتوقف على حساسية كل سلالة داخل النوع الواحد وحساسية كل نوع، وعموماً، كل ١مجم توكسين/كجم علف تزيد الاحتياجات لفيتامين D بمعدل ٨٫٨٤ وحدة صيدلانية دولية/كجم علف؛ إذ يزيد التوكسين من نقص فيتامينD وكذلك الريبوفلافين، كما يزيد التوكسين من الاحتياجات للبروتين والدهن – خاصة البروتين الغنى بالليسين والمثيونين ، والدهن الغنى بالأحماض الدهنية غير المشبعة التى تساعد على المقاومة لتأثيرات الأفلاتوكسين، ويؤثر هذا السم على ميتابوليزم الدهون ونقلها ؛ إذ يتداخل فى امتصاصها وتحللها . وبشكل عام تظهر الحالات المزمنة فى الدواجن بنقص النمو وسوء الاستفادة من الغذاء، واضطرابات فى الصبغات للجلد وانخفاض إنتاج البيض ووزن البيض، ونقص نسبة الفقس، وتثبيط المناعة – علاوة على التأثير المسرطن ودهننة الكبد، إضافة إلى نزلة معوية، وانقلاب المستقيم (سقوطه)، واتساع المرارة والكبد، ويميل لون الكبد إلى الرمادى، ويتليف ويسرطن كما يحدث تكرار التبول، وجفاف وتضخم الكلى، ونزف داخلى وتحت الجلد وفى الأقدام والأفخاذ، واحتقان عضلة القلب، ونزف ونكرزة الكبد والبنكرياس ثم النفوق .

أظهرت **كتاكيت التسمين** زيادة استهلاك العلف، وانخفاض الكفاءة الغذائية بزيادة الأفلاتوكسين حتى ١جزء/مليون فى العليقة؛ وينخفض النمو بزيادة مدة التغذية، وكذلك تركيز الأفلاتوكسين حتى ٤جزء/مليون، وابتداء من ٢جزء/مليون يسوء الترييش، وتفقد الكتاكيت شهيتها للأكل، مع بلادة ونعاس . ويؤدى التوكسين كذلك إلى زيادة وزن الكبد (٥ر٠جزء/مليون)، وميل كبير للنزف (انظر الملزمة الملونة)، وتغييرات نسيجية (١ر٠جزء/مليون)، كما زادت أوزان الكلى والطحال والقلب، وتظهر البقع النزفية على العضلات وسطح الأعضاء، مع ارتفاع معدل النفوق، ويزيد ترسيب الدهن فى الكبد والطحال والبنكرياس، وتصغر غدة فابريشيوس، وتصير الكتاكيت عرضة للكدمات والعدوى المرضية والضغوط Stresses، وتقل صبغات الذبيحة . وعلى التركيز المنخفض (٥٠جزء/بليون B_1) يقل وزن الكبد وعلى التركيز الأعلى (١٠٠جزء/بليون B_1) يزيد وزن الكبد للكتاكيت، كما تقل أوزان ذبائحها، واحتوت الأكباد والكلى على أفلاتوكسين B_1 و B_2 بمعدل ٤–٥ أضعاف فى الكبد أعلى مما فى الكلى . زيادة الأفلاتوكسين إلى ٧ر٢ جزء/مليون تخفض وزن ذبيحة الكتاكيت ونسب صدورها (الأجزاء الغنية باللحم) وتزيد نسب الظهر والجناح والفخذ

(الأجزاء الأقل احتواء على اللحم)، وزادت ليبيدات الكبد (التى تزيد حجم الكبد) . وبزيادة التوكسين إلى ١٠ جزء/مليون يزيد خروج الدهون فى الزرق، وينخفض نشاط إنزيم ليباز البنكرياس (المسئول عن هضم الدهن)، كما انخفض بشدة تركيز عصير الصفراء (المتطلب لهضم وامتصاص الدهون) مما يؤدى إلى سوء امتصاص الدهن لعدم هضمه مما يؤدى الى خروجه فى البراز Steatorrhea . تركيز ٥جزء/مليون أدت إلى بهتان العرف، وارتشاح مائى چيلاتينى تحت الجلد، وفى غشاء التامور، ونزف فى عضلات الفخذ والصدر والكبد والكلى والطحال (انظر الملزمة الملونة) .

التغذية على ٠٫٥ جزء/مليون B1 أدت إلى انخفاض تركيز فيتامين A فى الكبد مع زيادة تركيز دهن الكبد حتى الأسبوع الثالث من العمر، ثم ينخفض محتوى دهن الكبد فى الأسبوع الرابع، ليظل بعد ذلك مقارباً للمقارنة حتى الأسبوع الثامن، بينما يستمر انخفاض ڤيتامين A فى الكبد مع زيادة الوزن النسبى للكبد، كما ينخفض تخليق البروتين وتخليق RNA فى الكبد والعضلات (على ٥٠ أو ١٠٠ جزء/بليون من B_1) إضافة إلى زيادة هرمونات الأدرينال الإستيرويدية على التركيز الأعلى. العليقة الملوثة بالأفلاتوكسين (واحد جزء/مليون) أدت إلى زيادة رطوبة لحم الكتاكيت، وانخفاض دهنها وبروتينها وقيمتها الحيوية، وبداية من ١٠٠جزء/بليون B_1 يتراكم التوكسين فى الكبد والعضلات، ويزيد التوكسين فى العضلات بزيادته فى العليقة ويحتوى الكبد تركيز أعلى مما فى العضلات ، فبتغذية كتاكيت التسمين على ١٠٠جزء/بليون B_1 لمدة ٤ أسابيع أظهرت انخفاضا معنويا فى معاملات الهضم، واضطرابا فى الحركة، والتهابا فى الوتر (انظر الملزمة الملونة)، وسوء الترييش ونزفاً أنفياً وتشنجات، وزرقا كريه الرائحة مدمماً ومخضراً، وأظهرت الصفة التشريحية أوديما واحتقان الغدد والرئة والعضلات، وتضخم الصفراء والكلى والخصى، وشحوب لون الكبد واسوداد الصفراء، وتهتك الكلى، ونزف عضلى، وتضخم عظام الساق، وزيادة الأوزان النسبية للأعضاء والغدد. تركيز ١٫٣٦ جزء/مليون تتداخل فى امتصاص ونقل وتخزين الكاروتينويدات؛ مما يسبب فقر تلوين جلد الكتاكيت. تناول الكتاكيت ٣٨ميكروجراما B_1/يوم لمدة شهر تخزن فى الكبد ٣٫٥ ميكروجراما/كجم، وفى عضلة الصدر٢٫٥ ميكروجراماً/كجم، وعضلة الفخذ ١٫٠ ميكروجراماً/كجم. يخفض التوكسين من كاروتينويدات الدم، وتركيز أملاح الصفراء، وإنزيمات البنكرياس (ليباز، تريبسين، أميلاز،

RNase)، وقد يؤدى الأفلاتوكسين إلى زيادة التحويل الغذائى فى كتاكيت اللحم، رغم استنزاف عناصر اللمف (غدة فابريشيوس، التيموس) واضمحلالها، وظهور اضطراب فى الحركة، وشلل الأرجل والأجنحة. وعند سحب العليقة الملوثة لمدة أسبوع قبل الذبح ، لم تحسن من جودة لحوم ذبائح الكتاكيت، وحتى سحبها ٤ أسابيع قبل الذبح لم تحسن من الصفة التشريحية، وإن ذكرت بحوث أخرى أن أسبوعاً واحداً من سحب العلف الملوث قد أدى إلى اختفاء الأعراض، حتى المتبقيات فى العضلات. ويؤدى الأفلاتوكسين إلى زيادة دهون الدم ونقص كل من نشاط الترانس أمينازات والكوليسترول والبروتين والألبيومين وحمض اليوريك والكالسيوم والفوسفور فى الدم، إضافة إلى خفض الجلوبيولينات بيتا وجاما المناعية (Ig A&G) والدهون الثلاثية والهيموجلوبين وكرات الدم الحمراء والفوسفاتاز الحامضى والأميلاز، بينما زاد الفوسفاتاز القاعدى والليباز، كما تأثرت مستقبلات الأجسام المناعية على سطح كرات الدم البيضاء الالتهامية وحيدة ومتعددة النواة تأثيراً سلبياً (عدديا ووظيفيا)، وإن زادت فى بعض الأحيان الأجسام المناعية ؛ إذ تزيد كرات الدم البيضاء عموماً وإن انخفضت أعداد الأنواع القاعدية والليمفاوية والاحادية، وتحدث أنيميا تحللية، وتنخفض دهون النخاع العظمى، مع ارتفاع محتواه من الأحماض النووية. وتقل حساسية الجلد للتيوبركولين (اختبار السل)، وتصير الكتاكيت حساسة للكوكسيديا، والسالمونيلا والنيوكاسل، لنقص مناعتها بفعل الأفلاتوكسين على الخلايا بيتا وT والغدة الزعترية مما يقلل من جلوبيولينات المناعة. ويظهر الأفلاتوكسين فى العضلات والكبد والقانصة والكلى، وكانت التركيزات فى السلالات الأجنبية أعلى مما فى السلالات المحلية، بل إن الاختلافات فى السمية ثابتة كذلك باختلاف سلالة الكتاكيت الخليطة (الهجن) ويزيد تأثير الأفلاتوكسين بزيادة درجة حرارة الجو، بينما الكتاكيت المؤقلمة على درجات حرارة منخفضة تكون أكثر مقاومة للتسمم الحاد بالأفلاتوكسين. ويؤدى رفع بروتين العليقة أو إزالة العلف الملوث إلى تخفيف أو اختفاء الأعراض الخارجية، وتحسين وزن الجسم واستهلاك وتحويل الغذاء.

وتتداخل الأفلاتوكسينات مع ڤيتامينات الغذاء بأشكال مختلفة، فهناك من الڤيتامينات مايؤدى نقصها إلى زيادة الحساسية للتسمم الأفلاتوكسينى، وهناك ڤيتامينات يؤدى نقصها إلى خفض الحساسية للأفلاتوكسين، ومن الڤيتامينات كذلك مايؤدى نقصها إلى عدم التأثير على الحساسية للأفلاتوكسين. فالعلاقة بين الڤيتامين والأفلاتوكسين معقدة، للاختلافات

الشديدة بين تركيب الڤيتامينات الكيماوى، ووظائفها الكيماوية الحيوية، ولتداخل الڤيتامين مع المغذيات الأخرى. ويزداد تعقيد تداخل الڤيتامين والتسمم، فنجد نقص ڤيتامين (A) فى السيرم والكبد للطيور التى تعانى تسمما أفلاتوكسينيا، سواء كانت علائقها ناقصة أو غير ناقصة فى محتواها من ڤيتامين A . ويوجد تداخل بين الأفلاتوكسين وڤيتامين E إذا تؤثر حالة فيتامين E فى الغذاء على التسمم الأفلاتوكسينى إيجابياً سواء فى كتاكيت التسمين، أو الدجاج البياض، بينما لاتؤثر حالة ڤيتامين K فى الغذاء على تثبيط نمو الكتاكيت التى تعانى التسمم بالأفلاتوكسين (رغم سابق التوصية بإعطاء هذا الڤيتامين كعلاج للتسمم الأفلاتوكسينى فى الدواجن لتشابه أعراض نقص الڤيتامين مع أعراض التسمم بالأفلاتوكسين) . وعموماً، تعانى الكتاكيت المسممة بالأفلاتوكسين من زيادة الزمن اللازم لتجلط دمائها لعشرة أضعاف الزمن اللازم لتجلط دم الكتاكيت الطبيعية ؛ لأن الأفلاتوكسين يؤدى إلى نقص محتوى الدم من البروثرومبين كعامل فى التجلط يعتمد على ڤيتامين K. ويطول زمن الثرومبوبلاستين، وينخفض ثرومبوبلاستين الدم، وينخفض كذلك نشاط العوامل المسئولة عن التجلط (العامل الخامس والثامن والتاسع) . هذا بجانب تأثير الأفلاتوكسين على حديد الدم وهرموناته (ثيروكسين، كورتكوستيرويدات)، وعلى ١٠٠ جزء/بليون أظهر دم الكتاكيت بعد ٤ أسابيع انخفاضاً فى كل من الكالسيوم، والفوسفور، وفيتامينى A وC ، بينما زاد محتوى الدم من الجلوكوز، والليبيدات الكلية، والكوليسترول، والكرياتينين والأفلاتوكسين.

ويزيد نقص ڤيتامين D من الحساسية للأفلاتوكسين حتى بالجرعات الضئيلة، لذلك يخفض الأفلاتوكسين من نسبة رماد عظام الكتاكيت ، ويتلاشى ذلك الأثر بإغناء العليقة بفيتامين (D3) . ويقل كالسيوم السيرم فى الدجاج البياض المسمم بالأفلاتوكسين. ويؤدى نقص الثيامين للحماية من الأفلاتوكسينات، ويفسر هذا التداخل على أساس أن نقص الثيامين يدفع إلى الاستفادة من مخزون الدهن؛ لوقف وظيفته كثيامين بيروفوسفات فى ميتابوليزم الكربوهيدرات، بينما يثبط الأفلاتوكسين من ميتابوليزم الدهون فى الكتاكيت، لذلك ففى حالة التسمم الأفلاتوكسينى مع نقص الثيامين يكون التأثير على معدل النمو متوسطاً، وقد يرجع التأثير إلى أن نقص الثيامين يضر بميتابوليزم الأفلاتوكسين. يؤدي نقص الريبوفلاڤين إلي زيادة تأثير الأفلاتوكسين علي وزن الجسم اذ يقف النمو ؛ بينما يقل هذا التاثير في البط عند

رفع الريبوفلافين والبانتوثينول في العلائق. كذلك تؤدي زيادة البيوتين في العليقة إلي خفض تأثيرات الأفلاتوكسين علي الكتاكيت؛ اذ ينخفض تراكم الدهون بالكبد.

ويؤدي التسمم بالأفلاتوكسين إلي خفض تركيزات الثيامين والبيوتين والريبوفلافين وڤيتامين B_6 وحمض البانتوثينك والنياسين والكولين في البلازما والصفراء والكبد ، بينما يزيد حمض الفوليك فى الصفراء والبلازما فى الكتاكيت . ولقد وجد أن مجموعة ڤيتامينات (B) المركبة لها تاثير ضد الأفلاتوكسين في الدواجن (عن الڤيتامينات الذائبة في الدهون) وخاصة الكولين وڤيتامين (B_{12}) وإن كان ليس لها تاثير علي الدجاج البياض ضد التسمم الأفلاتوكسيني .

وعموما فإن نقص فيتامينات العليقة يزيد من إظهار آثار التسمم بالأفلاتوكسين في الكتاكيت، وإن كان زيادة مستوي الفيتامينات (٤ أضعاف الموصي به في NRC لڤيتامينات D_3 و B_2 و K_3 أو ١٠ أضعاف لڤيتامينات A) لم تحسن من وزن الجسم واستهلاك العلف وتحويله ، والتي أضيرت بالتسمم الأفلاتوكسيني .

ويؤثر الأفلاتوكسين علي وزن المناسل وتركيب الذبائح فزادت رطوبتها وانخفض بروتينها وتدهور قوام اللحم، وينخفض تركيز سيتوكروم P-450 فى ميكروسومات الكبد، مع زيادة تركيز الجلوتاميك اوكسالوأسيتيك ترانس أميناز للكبد،كما تأثر نشاط انزيم بنزفيتامين ن – د يمثيلازبالميكروسوم، وزادت أعداد البكتريا الهوائية والميزوفيلك والميكروكوكي في الكبد والعضلات، ويتأثر تركيب الأحماض الدهنية للكبد بشدة .

تغذية الكتاكيت علي ٥٠ جزء/بليون B_1 خفضت رطوبة الكبد وعضلات الصدر وبروتين الكبد والكلي، فظهرت اضطرابات وظيفية في الكبد والبنكرياس، حتى بعد سحب الغذاء الملوث لمدة أسبوعين ، فلم تكن كافية لسحب متبقيات التوكسين في الذبيحة، إضافة إلي ذلك، أدت ١٠٠ جزء/بليون B_1 إلي خفض جليكوجين ورماد العضلات ، واحتوي لحم الفخذ على أفلاتوكسين أعلي مما في الصدر، وإن قل محتوي التوكسين في العضلات عما هو في الدم، وقد زادت رطوبة ودهن الكبد، بينما قل محتواه من الجليكوجين وڤيتامين A، واحتوي الكبد ١٢ مرة أعلي أفلاتوكسين عما احتوت العضلات، إضافة لخفض نسبة الرماد وتركيز كاليسوم وفوسفور العظام، وتراكم التوكسين فى العظام كذلك . وأظهر الفحص

النسيجي أن الكبد هو الأشد تأثراً بالتوكسين (حتي بعد سحب العلف الملوث) ؛ فظهرت التهابات خلوية ورشح ونكرزة وسماكة القنوات وتليف وتغيرات دهنية، وكذلك الكلي أظهرت التهابات وأوراماً للأنابيب المركزية واحتقانا، كما أظهر نسيج القلب التهابات وترسيب الفيبرين وتكلسا وأوديما (انظر الملزمة الملونة) .

ذكور الدجاج الناضجة (ديوك فيومي) عند تغذيتها علي ٥٠ جزء/ بليون B_1 لمدة ٨ أسابيع انخفض نموها ، وانخفض استهلاكها للعلف، وساءت الكفاءة التحويلية للغذاء ،كما اضيرت معاملات الهضم ، ولم تستجب الديوك لجمع السائل المنوي بسهولة ، وانخفض حجم القذفة وتركيز الحيوانات المنوية وحركتها ، بينما زادت نسبة تشوهات الحيوانات المنوية ، وزادت الأوزان النسبية للأعضاء والغدد، وانخفضت قيم الدم للهيموجلوبين ونسبة مكونات الدم الخلوية والبروتين الكلي والجلوبيولين واليوريا والكالسيوم والفوسفور وفيتامينات C,A، والجلوتاميك أوكسالو أسيتيك ترانس أميناز ، بينما زادت قيم الدم في متوسط تركيز هيموجلوبين كرات الدم الحمراء والجلوكوز والليبيدات الكلية والكوليسترول والألبيومين والكرياتينين والفوسفاتاز الحامضى والقاعدى واللاكتيك دي هيدروجيناز والجلوتاميك وبيروفيك ترانس أميناز والأفلاتوكسين ،كما أظهرت عضلات الديوك انخفاض بروتينها وجليكوجينها ورمادها، واحتوي الفخذ أفلاتوكسين أعلي من الصدر، لكن أقل مما في الدم (واحتوت عضلات الديوك ٤ أضعاف ما احتوته عضلات الكتاكيت من الأفلاتوكسين رغم أن الكتاكيت غذيت علي ضعف ما غذيت عليه الديوك من التوكسين ، لكن لفترة ٤ أسابيع، والديوك لفترة ٨ أسابيع)، وزادت رطوبة ودهن وأفلاتوكسين الكبد، بينما انخفض محتواه من الجليكوجين وفيتامين A ، وكان محتوي الكبد ١٢ مرة قدر محتوي العضلات من التوكسين، وخفض التوكسين من رماد وكالسيوم وفوسفور العظام، بينما رفع محتواه من الماغنسيوم والأفلاتوكسين، وأظهر الفحص النسيجي للخصى وجود تغييرات اضمحلالية وعفن Slouphing للخلايا المبطنة للطلائية الجرثومية وأوديما في الأنسجة البينية (أنظر الملزمة الملونة) . وهذه التغيرات التناسلية متباينة بتباين السلالات، فعند تغذية ديوك دجاج اللحم علي ٢٠جزء/مليون احدثت انخفاضا في وزن الجسم، لكن لم تؤثر علي حجم القذفة ولاتركيزها ولا التركيب الكيماوي للسائل المنوي، من حيث البروتين والأحماض النووية ، بينما نفس التركيز من أفلاتوكسين العليقة لديوك الليجهورن قلل حجم القذفة وحجم

الخصى، واضطربت الطلائية الجرثومية ، وإن لم يوثر علي نسبة البيض المخصب، أو نسبة فقس البيض المخصب للإناث الملقحة صناعيا من هذه الديوك المعاملة إذ إن نقص حجم القذفة راجع لانخفاض معنوي في استهلاك الغذاء ، وبالتالي في وزن الجسم وحجم القذفة، كما أن ٨ر١جزء/مليون فى العلف لم تؤثر هستولوجيا على الخصى .

الدجاج البياض المغذي علي ١٠٠ جزء/بليون من كل من أفلاتوكسينات B_2 وG_1 وG_2 معا لمدة ٦ أسابيع أظهرت تغييرات في خصائص البيض وتركيبه (رماد وكالسيوم القشرة) والوزن النسبي لغدد فوق الكلية والدم (تركيز اليوريا والفوسفاتاز القاعدي والجلوتاميك أوكسالوأستيك ترانس أميناز)، وكذلك تغييرات في تركيب العضلات وقوامها ، ونتج بيض أثقل وزنا عند فقسه كانت الكتاكيت أثقل وزنا عن كتاكيت المقارنة رغم حدوث تشوهات في بعض الأجنة كابتعاد الرأس عن الأرجل والتوائها ، واتساع حجم الغرفة الهوائية في البيض عنه في المقارنة والكتاكيت الفاقسة أظهرت تشوه الوقفة ، ووضع الساق حتي في الكتاكيت الناتجة من بيض ناتج بعد تغذية الدجاج ٣ أسابيع علي الأفلاتوكسين (انظر الملزمة الملونة) ، كما كان لون كبد الدجاجات شاحبا متهتكاً ، وتضخمت المثانة لامتلائها بالبول. وتغذية الدجاج البياض علي ٣١ر٣ جزء/مليون B_1 + ٦٨ر١ جزء/مليون B_2 لمدة ٢٨ يوما، أظهرت انخفاضا في إنتاج البيض، ووزن البيض في الأسبوع الثالث والرابع على التوالي، وكان الكبد شاحبا ومتضخما وينزف، والمبايض صغيرة عن المقارنة، وتحتوي بيضا صغيرا، وظهر التركيز الأعلي من المتبقيات في القانصة والكلي والكبد (تركيز كلي متوسط أقل من ٣ جزء/بليون) وأقل تراكم للتوكسين في عضلة الصدر والسيرم والفخذ (تركيزه في الصدر أقل من ٠ر١جزء/بليون)، ويخزن الأفلاتوكسين في البيض سريعا بأقصي تركيز بعد ٤-٥أيام ، ثم يثبت مستواه ، وبلغت تركيزات متبقيات التوكسين في البيض أقل من ٥ر٠ جزء/بليون ، وكانت مستويات B_2,M_1,M_2 متماثلة في كل من الصفار والبياض ، بينما B_1 كانت أعلي في الصفار ، ويظهر التوكسين في البيض إذا احتوي العلف علي أكثر من ١٠٠ جزء/بليون، فعند التغذية على٨٦ر١ مجم/كجم وزن جسم تخلف ٢٤ر١ جزء/بليون B_1 في البيض ، ١٠ جزء/مليون B_1 لمده ٣ أسابيع أدي إلي نقص إنتاج البيض ووزن البيض، وزيادة وزن القشرة، ٢-١٥ جزء/مليون تؤدي إلي الكبد الدهني وتدهور الكلي، ٥ جزء/مليون فأعلى تخلف كم محسوس من التوكسين فى العضلات ، ٨٣ - ١٠١ جزء/مليون أدت إلي ٣ر٤٩٪

نفوقا في ٤٨ ساعة ، وانخفض إنتاج البيض للباقى (٥٠٧ دجاجة) حتى ٥٪ . تركيز ٤ جزء/مليون يزيد استهلاك الغذاء (١٥٪) مع ثبات الوزن للجسم (انخفاض الاستفادة الغذائية) وانخفاض تركيز ڤيتامين A في الكبد . والتركيز المنخفض (٥٠ جزء/بليون B_1) خلفت أفلاتوكسنيات M_1, R_o, B_1 في الكبد و الكلي والفخذ، وكان أعلي مستوي من R_o في الكبد (٦ر٠ جزء/بليون) . وعندما احتوت عليقة البياض كسب فول سوداني ملوث (١٤٢ جزءاً/بليون B_1) فأدت عند أقصي إنتاج للقطيع عند ٣٠ أسبوعا إلي انخفاض الإنتاج إلي ٢٠٪ في خلال ١٤ أسبوعا ، وأظهر النافق تضخم الكبد ودهننتة ونزفه، وتضخم الكلي واحتقانها ، وتحوصل ودهننة سيتوبلازم خلايا الكبد، مع وجود مناطق منكرزة واحتقان نخاع الكلية، وتحوصل أنابيبها وانتشار عصيات ليمفاوية في القشرة، وزادت أنشطة إنزيمات السكسينيك دي هيدروچيناز وتركيزات الصوديوم والبوتاسيوم والكوليسترول، مع انخفاض تركيزات البروتين الكلي في السيرم . ولايؤدي الأفلاتوكسين إلي خفض إنتاح البيض فقط بل أيضا يخفض نسبة فقس البيض إذ أن ٤ر٠ جزء/مليون في العليقة تخرج متبقيات في بيض الدجاج كافية لقتل ١٠٠ جنين دجاج ، وهذا كاف لخفض نسبة الفقس ، بل ٨ر١ جزء/مليون خفضت الفقس إلي صفر٪ ، و٨ر١ جزء/مليون أوقفت إنتاج البيض خلال فترة التغذية (٣ أسابيع) ، وأظهرت اضطرابات نسيجية في المبيض (تلف حويصلات جراف) .

الكبد أكثر الأعضاء تأثراً بالأفلاتوكسين في الدجاج ، إذ يحتجز حوالي ٨٪ من التوكسين المأكول ؛ لذا تظهر تغييرات نسيجية وخلوية ، فتزيد خلايا طلائية قناة الصفراء ، مع تغييرات نووية في سيتوبلازم البنكرياس ، بينما عضلة القلب اقتصرت تغييراتها علي الميتكوندريا . نصف كمية الأفلاتوكسين في الدواجن تكون مرتبطة بالببتيدات أو الأحماض الأمينية فى صورة المركب B_{2a} ، والذي ينتج تحت ظروف حامضية كناتج ميتابوليزم للمركب B_1 . إضافة الأفلاتوكسين لعلائق الدجاج البياض حتى ١٠جزء/مليون لمدة ٤ أسابيع ، تزيد حجم الكبد وليبيدات الكبد ؛ بينما انخفض إنتاج البيض ، وحجم البيضة ، ووزن الصفار ونسبته ، وإن لم يتأثر الوزن الجاف ومحتوى الليبيدات للصفار ، وزادت كاروتينويدات الصفار والبلازما، أى أن الأفلاتوكسين يثبط تخليق الليبيدات ونقلها من الكبد إلى البلازما والصفار؛ بينما كاروتينويدات البلازما والصفار (أصلها من الغذاء) تزيد بانخفاض إنتاج البيض بفعل الأفلاتوكسين . لوحظ اختلاف فى حساسية الدجاج للتسمم بالأفلاتوكسين ، مما يرجع تأثير

العوامل الوراثية على هذه الحساسية ؛ إذ وجدت سلالة النيوهامبشير أكثر حساسية من الليجهورن الأبيض الذى يقاوم هذا التسمم ، كما أن كتاكيت الأربور إكر لا تتأثر لحد كبير بالأفلاتوكسين (٤٠٠ جزء/بليون) . كما وجد أن دجاج البيض يختلف فى سميته عن دجاج اللحم ، فدجاج البيض يظهر زيادة نشاط إنزيمات البنكرياس (كيموتريبسين ، أميلاز ، ليباز) على ٤ جزء/مليون أفلاتوكسين ، دون تغيير في دهن الزرق ، بينما فى دجاج اللحم يحدث نقص للأميلاز والليباز مع زيادة دهن الزرق ، والدجاج الأبيض يخلف في البيض أفلاتوكسينا ضعف ما يتخلف في الدجاج الأحمر .

السمان رغم أنه أكثر مقاومة فعند تغذيته في عمر ١٠ أيام على ١,٢٨ جزء/مليون أفلاتوكسين أظهر انخفاضا في الوزن باستمرار التجربة (٤ أسابيع) مقارنة بالكونترول ،كما انخفضت نسبة وزن دمائه ، بينما زادت نسبة وزن كبده ،كما انخفض نشاط الفوسفاتاز القاعدى في الدم وخلى الكبد من متبقيات التوكسين . واحتواء علائق السمان على ٠,٤ – ١,٢ جزء/مليون B_1 خفض وزن السمان واستهلاك الغذاء ورماد العظام ، وزاد النفوق والعلف/وحدة زيادة فى الوزن ، كما أن المستويات المتدرجة حتى ٨ جزء/مليون B_1 خفضت إنتاج ووزن البيض والكفاءة التحويلية ، وخلفت B_1 فى البيض حتى ١,٩ جزء/بليون ، وعلى ذلك ؛ فحدود السماح في علف كتاكيت التسمين (٢٥جزء/بليون) والدجاج البياض (٤٠ جزء/بليون) تجعل هذه المستويات المسموح بها آمنة دون متبقيات في كبد وعضلات وبيض السمان . وتجريع السمان مخلوط أفلاتوكسينات (B_1, B_2, G_1, C_2) بمعدل ٠,٣ مجم/كجم وزن جسم أظهر أفلاتوكسيكول في السيرم (المهضوم بالببسين) بعد ٦ ساعات من التجريع واختفى بعد ٢٤ ساعة، أظهر الكبد تمدد قناة الصفراء ونكرزة نسيج الكبد واحتوائه تحوصلات واحتقانات وتغييرات دهنية وتليفا بسيطا وثخانة الأغشية الجيبية . ووجد الأفلاتوكسين في بيض السمان الكامل بتركيز ٢,٥ جزء/بليون عندما احتوى العلف على ٣٠–٥٠ ضعف هذه المتبقيات، ١٠ جزء/مليون B_1 في العلف خفضت من إنتاج السمان للبيض (الذى يعود لحالته بعد أيام قلائل من إزالة العلف الملوث)، واحتواء العليقة ١٠٠ جزء/بليون يخلف السم فى البيض (الصفار أعلي تركيزاً من البياض) بكم محسوس، وهذا لا يحدث فى بيض الدجاج مما يشكل خطورة على الإنسان من استخدام مسحوق بيض السمان الذى تتركز فيه بقايا الأفلاتوكسين بالتجفيف ، وعليه ، يجب عمل حساب متبقيات

التوكسين في بيض السمان (حتى لو روعيت الحدود القصوى المسموح بها من التوكسين فى العلف) وليس فى بيض الدجاج .

كتاكيت الرومى المغذاه أول ٣ أسابيع من العمر على أفلاتوكسين تظهر اضطرابات دموية فى شكل إطالة زمن البروثرومبين (على ١٢٥ – ٥٠٠ جزء/بليون)؛ بينما وزن الجسم لم يتأثر إلا على ٥٠٠ جزء/بليون ، وانخفض بروتين وفيبرينوجين وكالسيوم البلازما حسب تدريج تركيز التوكسين. ويتأثر الرومى بالأفلاتوكسين بشكل أكبر من الدجاج بالنسبة لهذه الخصائص الدموية؛ بينما الدجاج يتأثر وزنه أكبر من الرومى. بعد تغذية الرومى على ٥٠ – ١٥٠ جزء/بليون أفلاتوكسين ١١–١٣ أسبوعاً وجد B_1 ، M_1 فى الكبد والكلى والقانصة والزرق؛ بينما انسحاب العليقة الملوثة ١–٢ اسبوع أدت إلى عدم وجود متبقيات أفلاتوكسين فى الزرق والأنسجة ، باستثناء بعض B_1 فى القانصة ، ولم يتأثر الوزن ولا النفوق ولا التحويل الغذائى ولا الأنسجة .

كتاكيت **البط** من أكثر الأنواع حساسية للأفلاتوكسين ، ١ جزء/مليون أدى إلى نقص الوزن (٥٠٪ من المقارنة) فى خلال ١٠ أيام ، كما أدى إلى انخفاض محتوى سيرم الدم من الفوسفاتاز الحامضى، والكوليسترول ، والليبيدات الكلية ، والبروتين الكلى ، والألبيومين ، والجلوبيولين ، ونسبة الألبيومين/جلوبيولين . فتظهر كتاكيت البط تسمماً حاداً فى شكل فقد الشهية ، وإسهالاً أخضر (فى بعض الحالات) ، ورجفة ، ونفوقاً . وإذا طالت الحالة المرضية فتتحول لشكل مزمن (كما فى الشكل التالى) ؛ إذ يتأخر النمو ويتليف الكبد ويتسرطن ؛ فقد ثبت أن ٧



تسمم مزمن في كتاكيت البط عمر ٤ أسابيع ، يلاحظ ضعف النمو علي اليمين مقارنة بالكونترول (يسار) عند نفس العمر

ميكروجرام أفلاتوكسين كافية لإحداث تليف الكبد Liver cirrhosis فى كتاكيت البط، وعلى حسب تركيز التوكسين تكون حدة الأعراض، من تغييرات هدمية فى الكبد، واضطرابات خلايا النسيج الحشوى، وتدهور دهنى، ونزف، وتليف فى الكبد، إلى أضرار بالكلى، والبنكرياس، والصفراء، والرئة، والجهاز العصبى (تشنجات)، ونزف والتهاب القناة الهضمية، وأخيراً النفوق. فيؤدى الأفلاتوكسين إلى نقص وزن الكبد والخصى فى البط إضافة إلى تلف نسيجى وسرطان الصفراء والكبد، وتلف نسيجى فى الرئة والكلى، كما يؤدى التوكسين إلى خفض استهلاك العلف وميزان الآزوت، والنسبة التنفسية ومعدلات الهضم، وخفض الاستفادة من البروتين الصافى (أكثر من خفض معدل كفاءة البروتين). ويكفى ٠,٣ جزء / مليون لمدة ٦ أسابيع لإحداث ٣٠٪ نفوقاً؛ بينما ٠,٥ جزء / مليون تحدث ٥٠٪ نفوقاً فى ٤ أسابيع، و١ جزء / مليون تحدث ٥٠٪ نفوقا فى ٣ أسابيع (أو ١٠٠٪ نفوق فى ٤ أسابيع)، وهكذا، بزيادة التركيز تزيد نسبة النفوق وفى وقت أقصر. العليقة المحتوية ١-٣,٥ جزء / مليون أفلاتوكسين لكتاكيت بط عمر يوم تخفض وزن الخصى والكبد، مع احتقان قناة الصفراء واحتوائها حصوات، ومناطق محوصلة فى الكبد وقتيا، وتحوصل سيتوبلازم وتنظيم عصوى لشرائط خلويه كبدية، ونكرزة أنابيب الكلى وشذوذ الأنوية وامتداد الأنابيب ونكرزة طلائيتها وتدهورها. الجرعات تحت المميتة من الأفلاتوكسين لا تؤدى لأعراض مرضية وتشريحية ونسيجية، لكنها تؤثر على إنزيمات الكبد، مما يخفض بروتينات البلازما، ونقص الألبيومين يخفض وزن الجسم، وانخفاض الجلوبيولين يزيد التعرض للعدوى، كما يضار امتصاص الفيتامينات الذائبة فى الدهون مما يؤدى إلى النزف، وكذلك الكساح. البط الكاكى كامبل أكثر حساسية للسم الفطرى عن البط البكينى، بينما البط الآلابيو والبط تيجال متشابة فى تأثره بالأفلاتوكسين.

تغذية البط على ٣٠٠ ميكروجرام / كجم وزن جسم يومياً أدت إلى إنتاج ذبائح غامقة اللون نتيجة عدم النزف الجيد بالذبح، واحتوت عضلات الصدر على ١,٨ جزء / بليون أفلاتوكسين، بينما احتوى الكبد ٧,٨ جزء / بليون، وكانت pH العضلات أعلى من الطبيعى ومحتواها من الأحماض الأمينية أقل من العادى. وعند تغذية كتاكيت **أوز** على ٢ - ٤ جزء / بليون B1 كان المتبقى من التوكسين فى المبيض ١٠,٧، وفى الطحال ٦,٩، وفى الخصى ٣,٩، والكبد ٣,٧ جزء / بليون.

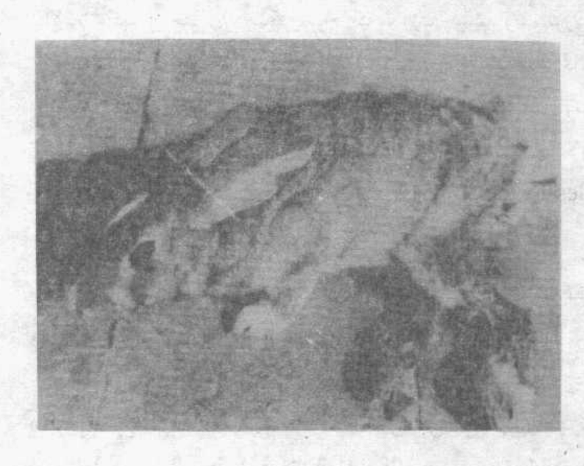
الفئران الحوامل المعاملة بـ ٤ مجم أفلاتوكسين B_1 / كجم وزن جسم عن طريق الفم فى اليوم الثامن أو التاسع من الحمل أظهرت تأثيرات مشوهة Teratogenic عند تناولها فى اليوم الثامن، ولم تكن مشوهه عند تناولها فى اليوم التاسع مع الحمل ، وأدى حقن الفئران فى الرئة بالأفلاتوكسين إلى تغييرات فى النسيج المبطن للحويصلات الهوائية ؛ ليتحول إلى نسيج يشبه المبطن للممرات التنفسية، وتحويل النسيج المبطن للمرات التنفسية إلى نسيج حرشفى مع عدم تجانس الخلايا والأنوية، رغم عدم حدوث سرطان (وإن كان الأفلاتوكسين مسرطناً للفئران حديثة الولادة) . ويختلف تمثيل وإخراج الأفلاتوكسين ما بين الفئران و**الهامستر** .

بينما الجرذان أكثر حساسية من الفئران فتناولها ٥ ميكروجرام أفلاتوكسين يومياً فى الغذاء أدى إلى سرطان الكبد ، كما يؤدى التوكسين إلى تشوية الأجنة، أو موتها ، أو امتصاصها، ويؤدى التوكسين إلى الأورام فى الأعضاء الأخرى – كذلك – خاصة الكلى، والمعدة، والقولون، كما يعيق التوكسين من إنزيم RNA – بوليميراز . لقد أدت العليقة الملوثة بتركيز منخفض جدا من الأفلاتوكسين B_1 (١٥ جزء/بليون) إلى سرطان خلايا الكبد لكل الجرذان المعاملة بعد ٦٨ أسبوعاً للذكور ، و ٨٠ أسبوعاً للإناث ، وهذه الجرعة تعادل ٠٫٢ ميكروجرام/يوم/جرذ ، والجرعة الكلية المؤدية للسرطان قد تكون أقل من ٢٠٠ ميكروجرام، كما أن ١ جزء/بليون أدت إلى السرطان فى ٩٪ فقط من ذكور الجرذان ، بينما ٦٠ جزء/بليون أدت إلى سرطان الكبد فى ٩٠٪ من الجرذان بعد سنة ، ويؤدى التوكسين كذلك إلى نزف الرباط المشيمى بالرحم بما يتبعه نفوق الأجنة عند الحقن فى البريتون ، والتغذية الملوثة بالتوكسين بعد ١٦ يوماً حملاً تؤخر نمو الأجنة ، أما التغذية على ١٫٧ جزء/مليون B_1 لمدة ٣ شهور أدت إلى زيادة وزن الكلى والأدرينال ونقص النمو (بعد سنة من التغذية) ونكرزة وخراجات فى الكلى، وتغيير تركيب دهون الكبد ، ويزيد التوكسين من فقد الجسم للمنجنيز؛ لتداخلهما معا . والتسمم الحاد فى الجرذان يؤدى إلى نكرزة الكبد ، وتضخم الصفراء ، وشدة تلوين الخلايا البارنشيمية؛ بينما التسمم المزمن يؤدى إلى تليف وتعجر الكبد Nodulrity ، إضافة إلى خفض النسبة الوزنية للكبد، إعاقة أنشطة إنزيمات أيض السموم بالكبد، وزيادة دهن وبروتين وجلوتاميك بيروفيك ترانس أميناز البلازما وجليكوجين الكبد، ونقص جلوكوز وجلتاميك أوكسالو أسيتيك ترانس أميناز البلازما، وبروتين الكبد . ولقد ثبت أن سمية الأفلاتوكسين على خلايا الكبد فى الجرذان أعلى منها فى الفئران،

وسرطنة هذا التوكسين على الإناث أقل منها على الذكور، ولا ترتبط السرطنة بالتطفير. ويرتبط B_1 في الجرذان - أساساً - بألبيومين البلازما؛ مما يؤدى إلى تغييرات تركيبية فى جزئ الألبيومين. ولم يؤثر الأفلاتوكسين على خصوبة ذكور الجرذان، سواء فى إنتاج الحيوانات المنوية، ولا فى نسبة تشوهات الإسبرمات، وعليه، اقترح احتمال الجرذان للتغذية الملوثة بالأفلاتوكسين حتى ٥٠ ميكروجرام/كجم وزن جسم. ويتم توزيع أفلاتوكسين العلف على الروث (٦٥٪)، والبول (٨٫٨٪) واللبن (٢٫٦٪)، أى أن هناك تماثلاً فى ميتابوليزم التوكسين بين المجترات ووحيدات المعدة، (وإن أظهرت الماعز قدرة على ارتباط الأفلاتوكسين بالبول بنسبة أكبر). وتتباين سلالات الجرذان فى حساسيتها لأورام الكبد التى تسببها الأفلاتوكسينات، فكانت الجرذان من نوع شارلز ريفر Charles-River أشد حساسية عن ألفين سلاترAlfin-Slater .

خنازير غينيا المغذاة على ٠٫٠١ مجم أفلاتوكسين B_1 / يوم تظهر نقصاً فى وزن الجسم، وفى الفا -٢ - جلوبيولين، وكانت سمية الأفلاتوكسينات $B_1 : G_1 : B_2 : G_2$ على الكبد كنسبة ١ : ٤ : ١٦ : ١٢٨. الأرانب البلدية المغذاة على مجموعة الأفلاتوكسينات B_1 و B_2 وG_1 وG_2 معاً (بتركيز ١٠٠جزء/بليون من كل منها) أظهرت انخفاضا فى وزن الجسم عن المقارنة بجانب نقص استهلاك العلف والماء، وزادت نسبة النفوق، وزادت الأوزان النسبية لكل من الكبد والكلى والقلب وغدد فوق الكلية، كما زاد محتوى الدم من الكالسيوم والفسفور والكوليسترول والفوسفوليبيدات والجلوتاميك بيروفيك ترانس أميناز؛ بينما قلت قيم الهيموجلوبين، والهيماتوكريت، ومعدل الترسيب للدم، والبروتين الكلى، الجلوتاميك أوكسالو أسيتيك ترانس أميناز، وزاد محتوى الكبد من الرطوبة، والرماد، والسليكا، وكذلك رطوبة العضلات، بينما انخفضت قيم الدهن، والجلوتاميك أكسال أسيتيك ترانس أميناز، وفيتامين A فى الكبد، وكذلك الرماد فى العضلات، كما أدى الأفلاتوكسين إلى خفض رمادوسليكا وماغنسيوم وحجم العظام، وتبقى الأفلاتوكسين فى العضلات، والسيرم، والكبد والقلب، والكلى بنسبة ٥١ : ٢٤ : ٣ : ٢ : ١ على الترتيب، خرج فى الروث ٤٢٫١ ٪ فقط من المأكول، وظهر الشلل فى المؤخرتين، مع عدم انتظام تخزين الدهن، واختلافات لونية، وأنزفة فى بعض الأعضاء، لكن لم يتأثر التركيب السطحى للأمعاء الدقيقة، وأظهر الفحص الهستوباثولوچى أن أكثر الأعضاء تأثرا هو الكبد، فالقلب فالطحال على الترتيب، وشملت

التغيرات الهستولوچية رشحاً بالخلايا المستديرة، وعدم انتظام فى الصفائح الفصيصية، ونكرزة منقطة وتليفاً حول بابى بالكبد، وتغيرات القلب شملت تليفاً فيما تحت غشاء القلب الداخلى، وانتشار التليف، وكان الطحال محتقنا (انظر الملزمة الملونة).



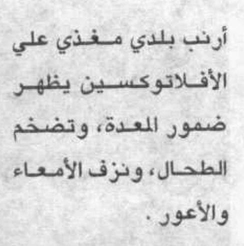
شلل مؤخرتي أرنب بلدي بعد التغذية الملوثة بالأفلاتوكسين



أرنب بلدي مغذي علي الأفلاتوكسين يظهر نزفا في التجويف الداخلي، وبطول القناة الهضمية، إضافة إلي تقرح المعدة .



أرنب بلدي مغذي علي الأفلاتوكسين يظهر نزفاً في الرئة، والتجويف الصدري، والأمعاء الدقيقة والغليظة، والأعور.





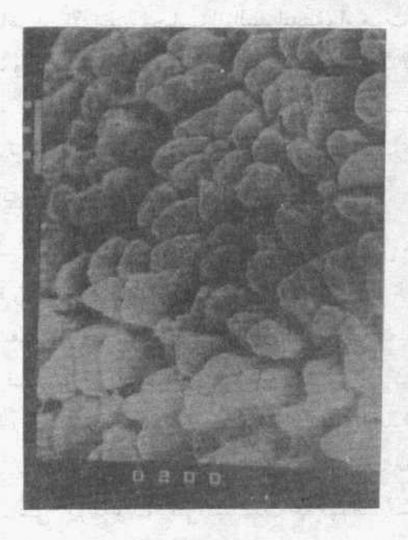
أرنب بلدي مغذي علي الأفلاتوكسين يظهر ضمور المعدة، وتضخم الطحال، ونزف الأمعاء والأعور.



أرنب بلدي مـغـذي علي
الأفـلاتوكـسـين يظهـر
قـرحـة المعـدة ونزفـهـا ،
ونزف الأمـعاء والأعـور.



أرنب بلدي مـغـذي علي
الأفـلاتوكـسـين ، يظهـر
حـويصلات دهنيـة علي
المعدة ونزف الأعور.



صـــورة بـالميـكروسـكوب الإلكتــرونـي لخـــمــلات الأمعاء لأرنب بـلدي مغذي علي عليـقـة خــاليـة من الأفــلاتوكـسـيـن، توضح تعدد الثنايا والتجاويف



صــورة بالميكروسكوب الإلكتروني لخملات من أمعـاء أرنب بلدي مـغذي علـي عليــقـــة مـلـوثة بالأفلاتوكسين، توضح حــدود مــسطح خـــلايا الامـتــصـاص وفــتــحـة خلايا جوبلت .

أدى الأفلاتوكسين (٥٠ ميكروجرام / كجم وزن جسم) لمدة ١٠ أيام إلى زيادة حالات الإجهاض فى الأرانب، بجانب المواليد الميتة، أو موت المواليد الرضيعة بعد أيام قليلة من الولادة، وقد تليفت أنسجة الغدد اللبنية مع زيادة كولاچينها وزيادة سمك جدر أوعيتها الدموية، بجانب نقص إفراز الغدد اللبنية، وصغر حجمها، ولم تعد الغدد اللبنية إلى حالتها الطبيعية بعد ٣٠ يوماً من المعاملة، أى أن الأفلاتوكسين يؤثر باثولوچيا على الغدد اللبنية ، مما يؤدى إلى خلل ونقص وظيفى لهذه الغدد .

حقن الأرانب النيوزيلاندى الأبيض بالأفلاتوكسين منع التجلط حتى الموت ، وقبل الموت مباشرة وجد انخفاض معنوى فى نشاط عوامل تجلط الدم (الخامس والسابع والثامن) ، وفى تركيز الفيبر ينوچين، وارتبط تركيز ألبيومين السيرم معنويا مع نشاط العوامل الخامس والسابع وتركز فيبرينوچين البلازما، وهذا راجع لتأثير التوكسين المخفض لتخليق الكبد لعوامل التجلط، فيما عدا فى حالة نكرزة الكبد الشديدة للحد الكافى لإحداث جلطة داخل الأوعية، واستهلاك عوامل التجلط . وعموما تتوقف التأثيرات الفسيولوچية للأفلاتوكسين فى علائق الأرانب على الجرعة والمدة التى يستهلك خلالها التوكسين (الذى تستمر تأثيراتة حتى بعد المعاملة)، والتسمم يؤثر فى وزن الجسم وصورة الدم (بروتين، بيليروبين، يوريا، فوسفاتاز، ترانس أميناز) ونسيج الكبد والخصائص التناسلية للذكور (حجم القذفة ولونها وكثافتها وحركة الإسبرمات وتركيز الإسبرمات وهدم الأنابيب المنوية وتليفها) .

الأفلاتوكسينات فى **القردة** تؤدى إلى الإضرار بالكبد والكلى، فبجانب القئ، وذهاب شهوة الأكل، والجفاف، والإحباط، واليرقان، تظهر أضراراً للكبد من زيادة نشاط إنزيمات الترانس أميناز، والفوسفاتاز القاعدى، وإيزوسيتريك دهيدروچيناز فى السيرم، وانخفاض الجلوكوز والكوليسترول، وزيادة البيليروبين، والأحماض الدهنية غير المؤستره؛ بينما تقل الفوسفوليبدات فى السيرم، التغييرات تشمل الكبد والكلى والقلب والمخ؛ فيتغير لون الكبد، وتتنكرز خلاياه مع وجود خراج كبدى وتتضخم الكلى، ويتغير لونها، كما يتغير لون عضلة القلب، ويظهر المخ أوديما، علاوة على سرطانية الأفلاتوكسين لأكباد القردة . وتشمل التغيرات النسيجية تغييرات دهنية، ونكرزة خلايا الكبد، وسحب الجليكوچين منها، واتساع قناة الصفراء، والتهاب ورشح المناطق البوابية وتليفها، بينما فى الكلى يحدث هدم دهنى فى طلائية الأنابيب ويستبدل سيتوبلازم الخلايا المتأثرة بقطرات زيتية ، ويشمل التغيير الدهنى

كذلك عضلة القلب مع وجود قطرات دهنية حول الياف القلب ، وتظهر أوديما المخ ، مع هدم عصبى ونكرزة الأعصاب .

التسمم الحاد فى **الخنازير** (أعلى من ٢ر٠ مجم / كجم وزن جسم فميا) يؤدى إلى النفوق نتيجة الانهيار، وضعف عضلى، ورعشة، وفقد الشهية ، وإفرازات مدممة من المستقيم، وتتأثر إنزيمات الكبد (يزيد نشاط الأورنيثين كارباميل ترانسفيراز، والفوسفاتاز القاعدى، والترانس أمينات)، ويزيد زمن التجلط، وينخفض بروتين السيرم، والفاوجاما جلوبيولينات، والألبيومين، وينخفض ضغط الدم، ويزيد معدل النبض وضغطه، ويتلون الكبد بلون قاتم، وقد تضمر الصفراء، وتحتقن وتنزف الغدد الليمفاوية الكبدية، وتنزف الأمعاء والقلب والعضلات وتحت الجلد .

ويظهر الفحص الباثولوجى عدم انتظام خلايا الكبد، ووجود فراغات فى السيتوبلازم ، مع احتقان ونكرزة الفص المركزى، مع رشح الخلايا الليمفاوية والمتعادلة فى المناطق المتكرزة . أما التسمم المزمن فيظهر يرقانا، وظهرا مقوسا، ورأساً مدلاة، وخشونة الشعر وتوعك، ويكون الكبد ليفى القوام ومصفراً، مع تليف الأوعيه الصفراوية، وضمور الصفراء وأوديما جدارها، وتركيز عصيرها، وقد تتضخم الصفراء لعدم صرف محتوياتها، وتحتقن غدد فوق الكلية، وتنزف الكلى مع احتقان ونزف الغدد الليمفاوية الكبدية، ووجود خلايا خبيثة فى الكبد ونزف القناة الهضمية (حسب مدة التسمم)، ويظهر سرطان الكبد فى الخنازير المعرضه للأفلاتوكسين لمدة حوالى ٣٠ شهراً .. وعموماً، يؤدى التسمم الأفلاتوكسينى فى الخنازير إلى انخفاض النمو وكفاءة تحويل الغذاء (رغم ارتفاع ميزان الأزوت ومعاملات الهضم)، وارتفاع نسبة النفوق ووجود التوكسين فى سيرم الدم والكبد والكلى والقلب والطحال والعضلات مع اضطراب المناعة المكتسبة Acquired Immunity ، والخنانيص أكثر حساسية عن الأفراد التامة النمو . تغذية الخنازير على ١ر٠-٤ر٠مجم B_1 / كجم علف تخلف B_1 فى الكبد ٢٥ر٠ - ٨٣ر٠ ميكروجرام / كجم، وفى الكلى ٢٩ر٠ - ٦٢ر٠، وفى الدم ١٣ر٠ - ٣٦ر٠، وفى العضلات ١٥ر٠ - ٢٧ر٠ ميكروجرام / كجم، كما تخلف M_1 فى الكبد ١١ر٠ - ١٩ر٠، وفى الكلى ٢١ر٠ - ٣٠ر٠، وفى الدم ٠٤ر٠ - ٠٨ر٠ ، وفى العضلات ٠٤ر٠ - ٠٦ر٠ ميكروجرام / كجم.

رضاعة **العجول** حديثة الولادة علي سرسوب ولبن يحتوي تركيزات متدرجة من

الأفلاتوكسين (١٠-٢٥٠جزء/مليون) لمدة ١١ يوما أدت إلي خفض متدرج في تركيزات جلوبيولينات المناعة في السيرم وأرجع ذلك ربما لارتباط هذه الجلوبيولينات بالتوكسين، مما يعوق امتصاص الأولي، ويؤدي الأفلاتوكسين (١مجم/كجم وزن جسم) إلي فقدان شهية الأكل، واضطراب الحركة، وخشونة الشعر، وعسر التنفس، وجفاف؛ لذا تزداد قيم الهيموجلوبين والهيماتوكريت، وعددكرات الدم، ونشاط انزيمات الترانس أميناز كما يزداد وقت التجلط مع نقص وزن الجسم واستهلاك العلف. ولا تتأثر العجول إلا بجرعات ٧٠٠ جزء /بليون فأعلي حيث يبدو الكبد رمادي اللون منتفخاً ذا قوام ليفي أو مطاطي، مع كبر الوزن واستدارة الحواف، مع تليف سميك حول قنوات المرارة، أوديما الإثني عشر والمعدة، مع الإرتباط الجيد بين تركيز الأفلاتوكسين في الغذاء ووزن الكبد النسبي، ويوضح الفحص الميكروسكوبي عدم انتظام حجم خلايا الكبد وشحوبها ، واتساع الأنوية، ورشح أنابيب قناة الصفراء وتليفها. وبزيادة تركيز الأفلاتوكسين في عليقة العجول من ٥ر٠ إلى ٥ر١جزء/مليون انخفض معدل النمو والكفاءة الغذائية وكذلك انخفض نشاط إنزيم الفوسفوإينول بيروفات كاربوكسي كيناز الكبد وانخفض ارتباط الليوسين بالبروتينات في الكبد، كما انخفض وزن الجسم والبروتين والأحماض النووية، ومن تحليل الإرتداد وجد أن حد الأفلاتوكسين (في العلف) الأدني الآمن لنمو العجول هو ٢٦ر٠جزء/مليون فالجرعات الأعلى بطيئة الإستشفاء منها، ووجدت العجول أكثر حساسية عن البقر الكبير، فالعجول عمر ٥-٨ أسابيع عند تغذيتها علي ٢ جزء/مليون B_1 لمدة ١٦ أسبوعاً أظهرت أعراضاً مرضية بعد ١٠-١٢ أسبوعاً من بداية التغذية الملوثة في شكل اضطراب النمو، وظهر النفوق من الأسبوع السادس عشر؛ بينما تغذية البقر على ٥ر١ مجم B_1 يوميا لا يؤثر عليها بل تأثرت عجولها الرضيعة لظهور التوكسين في اللبن بعد يومين من تناول العليقة الملوثة ، ويستمر حتي ٩ أيام من إزالة العلف الملوث.

ويحدث التسمم الأفلاتوكسيني من وقت لآخر في عجول التسمين بأعراض غير متخصصة، باستثناء تلف الكبد ظاهرياً وهستولوجياً، ويتخلف تركيز منخفض من التوكسين في الكبد والكلى، فتظهر علي العجول نعاساً وإحباطاً وضعف واضطراب الحركة وترنحا، ويظهر التشريح ورما، والكبد متماسك لامع بلون رمادي، وأوديما قناة الصفراء والصفراء وجدار المعدة ومساريقا القولون نتيجة التغذية علي B_1 (٩٦-١٧٠٠جزء/بليون)، وظهر في

كبد العجول المريضة حتي ٣جزء/بليون M_1 ، وعند الذبح تم رفض ٥٠٪ من الأكباد لتليفها. وأدي تركيز ١٫٥ جزء/مليون أفلاتوكسين فى الغذاء للعجول الى النفوق وانتشار الإحباط، وعدم الراحة ، والسعال ، وعسر التنفس، واكتشف الأفلاتوكسين في نسيج الكلي ، وأظهر فحص الكبد ميكروسكوبيا حدوث أضرار نموذجية للتسمم الأفلاتوكسيني ، وأظهرت العجول انخفاضا في انقباضات الكرش (بداية من ٠٫٢ جزء /مليون B_1 في العليقة) ، واكتشف M_1 في محتويات الكرش بعد ساعتين من تناول التوكسين ، مما قد يشير لميتابوليزم B_1 فى الكرش الى M_1 . وفى العجول الصغيرة فان ٧٠٠ - ١٠٠٠ جزء/بليون تفقدها الشهية، ويقل المستهلك من الأكل ، وكذلك وزن الجسم ، والكفاءة الغذائية ؛ بينما يزيد وزن أكبادها علي جرعة من ١٠٠ جزء/بليون ، ويزيد وزن الكلى من جرعة ٧٠٠ جزء/بليون، وأشد الإنزيمات تأثراً كان الفوسفاتاز القاعدى فى السيرم، إذ يزيد بالمعاملة بتركيز أعلى من ١٠٠ جزء/بليون، ويؤدى الأفلاتوكسين إلى خفض مستوى نيتروچين يوريا السيرم والألبيومين، وينخفض الجلوتاميك أوكسالوأسيتيك ترانس أميناز للكبد وكذلك إيزوسيتريك دى هيدروچيناز الكبد، والماليك دي هيدروچيناز فى الكبد ، وتنخفض الليبيدات وڤيتامين A فى الكبد .

الماشية الحلابة المجرعة ٠٫٥ مجم/كجم وزن جسم يظهر الأفلاتوكسيكول وB_1 وM_1 بعد ساعة فى اللبن والبلازما وكرات الدم الحمراء ، ونسبة تركيزات هذه السموم الثلاثة كانت تقريبا كنسبة ١ : ١٠ : ١٠٠ ، وتظهر الماشية قلقاً ثم نفوقاً أو استشفاءً بعد ٤ أيام ، وقد بلغت تركيزات B_1 فى الكبد والكلى والبول والصفراء ومحتوى الكرش (للحيوان النافق بعد ٦٠ ساعة من تناول الجرعة) ١٫٥ ، و ٣٫٣ ، و ١٫٤ ، و ١٫٦ ، و ٣٢٠ نانوجرام/جرام على الترتيب؛ بينما تركيزM_1 كان ٣٫٤ ، و ٢٠ ، و ٣٧ ، و١٦ ، و ١٨٫٦ نانوجرام/جرام على الترتيب. بينما ٢ جزء/مليون B_1 فى غذاء الأبقار لمدة ٣-١٢ شهر لم تؤثر على الإخصاب والحمل والوضع Conception . أما ٧٧ جزء/مليون B_1 فأدت إلى إجهاض الماشية الحوامل في خامس يوم بعد ظهور أعراض الرقاد Recumbency وعدم القدرة على الوقوف، وانخفاض درجة حرارة المستقيم، ورعشة الرأس، وكان الإجهاض في الشهر الثالث Trimester من الحمل لكل الإناث الحوامل المعاملة ثم نفقت الحيوانات فى خلال ٨ أيام، وأظهر الدم ارتفاعا فى نشاط اللاكتات دهيدروچيناز وأسبرتات ترانس أميناز والبليريوبين الكلى. ويحول البقر

الأفلاتوكسينات B_1 و B_2 (عالية النشاط) إلي M_1 و M_2 في اللبن (أقل نشاطا، ولكنها مسرطنات أيضاً)، وتوجد علاقة بين المأكول من الأفلاتوكسين والخارج منه فى كل من اللبن والبول والروث، فعند التغذية علي ١٠٠ جزء/بليون B_1 أخرجت الماشية المصرية فى اللبن والبول والروث ١٫٥ و ١٫٢ جزء/بليون M_1 و ٤٫٩ جزء/بليون B_1 على الترتيب. وبعد ٢٤ – ٤٨ ساعة من تناول الأفلاتوكسين B_1 يخرج أفلاتوكسين M_1 بنسبة ٠٫٣٥ – ٠٫٣٪ من B_1 ، ويخرج ٨٥ – ٩٠ ٪ من أفلاتوكسين M خلال ٤٨ ساعة ، والماشية المستهلكة لتركيز منخفض من B_1 فى العلف (١٠ جزء/بليون) تفرز M_1 في اللبن يعادل ٢٫٢ ٪ من B_1 المستهلك اليومي، ووجد أن تركيز M_1 فى اللبن ٢٠ ضعف تركيزه في الدم بأقصى ظهور فى اللبن بعد ٤ أيام، ويختفى تماماً من اللبن بعد يومين من إزالة العلف الملوث، وبلغ إجمالى الخارج بعد ٤ أيام فى اللبن، والروث، والبول أقل من ١٥ ٪ من المستهلك ، أى أن الباقى احتجز فى الأنسجة خاصة الكبد . كما يوجد B_1 فى اللبن عند التغذية على تركيز عالٍ منه، مما يجعله غير معرض لإنزيمات الميتابوليزم، أو لقدرة الغدد اللبنية على التراكم البيولوچى، أو لعدم ارتباطه بالبروتين، أو لذوبانه فى الدهون. وعموماً، تتوقف نسبة الأفلاتوكسينات الخارجة فى اللبن على تركيز التوكسين المستهلك، وتكرار استهلاكه. فقد وجد أن ١٫٥ مجم B_1 يوميا في غذاء الماشية، أنتج لبناً يحتوى M_1 بمقدار ٠٫٢ – ٠٫٣ مجم/لتر أى ٠٫١ – ٠٫٣٪ من الأفلاتوكسين المأكول، واحتواء العلف على ٣٠ جزء/بليون يخرج M_1 فى اللبن بمقدار ٠٫١ جزء/بليون، أما تناول الماشية ٠٫٣٥ مجم B_1/ كجم وزن جسم لمدة ٣ أيام ، ثم الذبح بعد ٢٤ ساعة من آخر جرعة وجد أن أعلى تركيز للأفلاتوكسينات (٥٧٫٩ ، ١٣٫٢ ، ١٫٢٥ جزء/ بليون) وجدت فى الكلى والكبد والغدد اللبنية على الترتيب، ووجد أن كمية M_1 تزيد بمقدار ٤٠ مرة عن B_1 فى الكلي، وقد وجد كل من B_1 و M_1 في كل العينات ، فيما عدا الغدة الزعترية Thymus، إيقاف العليقة الملوثة لمدة ٧ أيام لم تكف لانسحاب متبقيات الأفلاتوكسين من الكلي والكبد والأمعاء التي احتوت ٠٫٠٢ – ٠٫١١ جزء/بليون.

وتحتمل الماشية حتي ٢٠ مجم أفلاتوكسين B_1/ يوم، وأظهرت تدهوراً صحيا وانخفاضاً شديدا في استهلاك العلف وفي إنتاج اللبن بتناولها ٤٠–٨٠مجم أفلاتوكسين B_1/ يوم ، ٢٠٠٠ جزء/بليون في العليقة تخفض النمو بعد شهر من استمرار التغذية، وبعد ٣ شهور تجف الأنف ويخشن الروث، وتفقد الحيوانات شهيتها، وبعد ٤ شهور تحك الحيوانات أسنانها،

وتعاني من الألم، والإسهال المدمم. وبتغذية الماشية الحلابة علي ٦ر١-٤ر٦ مجم/يوم B_1خرج منها أقل من ٦ر٠٪ في اللبن في صورة M_1، ووصل منها ٢-٥٪ فقط للأمعاء، امتص من الأخيرة أكثر من ٩٥٪، أو تم تمثيله غذائيا في الأمعاء الغليظة، وأفرز في البول B_1+M_1 في حدود ٥٪ من الكمية المأكولة، وعلي ذلك فحوالي ٩٥٪ من B_1 المأكول يفترض امتصاصها وأيضا قبل وصولها الأمعاء، وأثبتت الدراسات تكسر B_1 في الكرش والمعدة الحقيقية. وحقن الكرش بالأفلاتوكسين (٢٠٠مجم/بقرة) يثبط تكوين الأحماض الدهنية الطيارة، ويخفض نسبة حمض الخليك، بينما يزيد نسبة حمض البيوتريك وتقل البروتوزوا، كما تواجد البروتين والأجسام الكيتونية والجلوكوز، والهيموجلوبين في البول، مع انخفاض PH البول، كما فقدت الحيوانات شهيتها للأكل، مع ارتفاع درجة حرارتها، واضطرب معدلي النبض والتنفس، وانخفضت حركة الكرش. وتحضين التوكسين مع محتويات الكرش يؤدي لانخفاض تحليل السليلوز وإنتاج الأحماض الدهنية الطيارة وتكوين الأمونيا وحمض الخليك وزيادة حمض البروبونيك ، وفى هذا الكرش الصناعى كان انخفاض تحليل السليلوز متدرجاً (٤ر٣٣-٤ر١٦٪) بتدرج زيادة تركيز الأفلاتوكسين (١ر٠-٢٥ر١ جزء/مليون)، ونفس الاتجاه سجل للأحماض الدهنية الطيارة، وتخليق البروتين الميكروبي، ولايؤثر سائل الكرش علي الأفلاتوكسين، أي لا يهدمه كما يحدث مع السموم الأخري (الأوكراتوكسين A، زيارالينون، السم T-2، دي أستوكسي سكير بينول).

عند تغذية **الجاموس** علي ٤ر٠- ٥مجم B_1/ يوم/حيوان يقل بروتين لبنه نتيجة نقص محتواه من الكازين ووجد الأفلاتوكسين مرتبطا بالكازين، ووضع ٥مجم B_1 في كرش الجاموس ينتج ١٧ر٠-٤٥ر٠ ميكروجرام M_1/لترلبن. **الغنم** لم يتأثر حمله ولا ولادته (رغم انخفاض خصوبته) بجرعات ٩ر٠-٧٥ر١ مجم B_1/يوم، ورغم أن ميكروسومات كبد البقر أعلي في كفاءتها الميتابوليزمية للأفلاتوكسين B_1 عن تلك للغنم، فالميكروسومات المعزولة من ٤ جم كبد ماشية حولت ٢ر٤٢٪ من جرعة B_1 في ٤٥ دقيقة إلى ٦ نواتج تمثيلية (B_{2a} و M_1 و Q وأفلاتوكسيكول ومركبين غير معروفين)، بينما الميكروسومات المستحضرة من ٦جم كبد الأغنام حولت ٢ر٥٪ فقط من جرعة B_1 في ٦٠ دقيقة إلي ٣ نواتج ميتابوليزمية (أفلاتوكسيكول I ,II ,Q_1)، وقد وجد أن الأبقار والنعاج تخرج M_1 في اللبن بنفس النسبة تقريبا، وأن تحويل B_1 إلي M_1 كان بنسبة ٢٥ر٠٪ للأغنام، و٣٥ر٠٪ للأبقار، وظهرت آثار

من B_1 في لبن الأغنام، ولم يظهر في لبن الأبقار، والأغنام تخرج نسبة عالية من M_1 فى البول عن الأبقار، ظهر B_1 فى بول الأبقار ولم يظهر فى الأغنام، في الروث خرج B_1 أكثر في الأبقار عنه فى الأغنام مع كميات متماثلة تقريبا من M_1 في النوعين، مما يؤدي للاعتقاد بأن B_1 يمثل لمدي كبير في الأغنام عن الأبقار، وهذا بسبب المقاومة النسبية للأغنام للآثار الحادة للأفلاتوكسين لإزالة سميته في الكبد، ويخرج في بول الأغنام ناتج تمثيلى آخر (أفلاتوكسين U) واعتقد أنه ناتج هيدركسلة لأفلاتوكسين G_1 . بإعطاء الأغنام جرعة واحدة من الأفلاتوكسينات (G_2,B_2,G_1, B_1) وجد B_1 وM_1,G_1 في الكبد والكلي بعد ساعتين لكن M_2 أقل في الكبد عن B_1 و G_1، بينما أكثر منهما فى الكلي ، واحتوي البول كثيرا جدا من M_2 وقليلاً من B_1 .

والتسمم الأفلاتوكسين في الأغنام نادراً ما يحدث لاعتمادها علي المراعي، والفطريات المنتجة للأفلاتوكسين لاتنتجها في الحقل إلابكميات غير محسوسة، فالخطر عند التغذية علي علائق ملوثة سواء خشنة أو مركزة، وتؤدي الجرعة المميتة إلي فقدان الشهية، وإسهال، وإسالة اللعاب، ورغاوي في الفم، وسكون الكرش، وإدماء المستقيم، مع وجود مخاط في الروث، وحمي ثم انخفاض في درجة حرارة الجسم، وفي الحالات المزمنة لشهور أو سنوات تؤدي إلي تفاعل سرطاني، فتغذية الأغنام علي علائق بها كسب فول سودانى ملوث بمعدل ٤٥ ميكروجرام/كجم وزن جسم لمدة ٥ر٣ سنة أدي إلي وجود سرطان الخلايا البارنشيمية في الحيوانات النافقة، وخراجات في فراغ الأنف، وفي الخلايا البارنشيمية الكبدية، وخلال ١٨ شهراً الأولي انخفض النمو، وقل معدل الولادة .

تغذية **الماعز** الحلاب على ٣ مستويات من الأفلاتوكسين يخفض محصول اللبن ونسبة دهنة، وكذلك الجوامد غير الدهنية، وسحب العلف الملوث يشفي جزئياً، حسب تركيز خليط الأفلاتوكسينات في العليقة، وكان نقص الدهن مرتبطا بنقص لزوجة وكثافة اللبن، كما انخفضت الحموضة المعايرة التى ارتبطت بزيادة PH اللبن وتوصيلة الكهربى، وكل هذه التغييرات كانت متدرجة حسب جرعة التوكسين. وعند تجريع الماعز أفلاتوكسين B_1 يخرج M_1 في اللبن ، بجانب آثار من Q وأفلاتوكسيكول فى اللبن كذلك، وكان الخارج في البول واللبن والروث يشكل ٣١، ١، ٥٢٪ (على الترتيب) من الجرعة، وذلك بعد ١٢٠ ساعة من الجرعة، بينما احتوي الكبد بعد ١٢٠ ساعة على ٩ر٤٪ من الجرعة، والكلى والقلب والرئة

والطحال احتوت كلها ١ر٠٪ من الجرعة، واحتوت العضلات ٤٨ ر٠٪ من المأكول بعد ١٢٠ ساعة، ولم يوجد أى توكسين في الدهن بعد ١٢٠ ساعة، بالاضافة الى نقص ڤيتامين A في الدم.

يؤدى الأفلاتوكسين إلى نقص الكازين والنيتروچين الكلى، وزيادة النيتروچين غير البروتينى فى لبن الماعز، وتعود هذه المقاييس لحالتها بعد ١٠ أيام من استبعاد العلف الملوث (عدا استمرار زيادة النيتروچين غير البروتينى)، وقد انخفض قطر جزيئات الكازين، مما زاد من وقت تخثره حتي بعد استبعاد العلف الملوث، أي أن الأفلاتوكسين يقلل من القيمة الغذائية لبروتين اللبن وصلاحيتة لصناعة الجبن واللبن المكثف والمجفف، ولايعود النقص في وزن الجسم أو إنتاج اللبن لحالته إلا بعد أكثر من ١٠ أيام من استبعاد العليقة الملوثة، ويزيد كورتيزول الدم وتعداد كرات الدم البيضاء، مما يشير إلي نشاط مضاد للإلتهاب، بجانب الأنيميا الناشئة نتيجة نقص عدد كرات الدم الحمراء، ويؤدي الأفلاتوكسين إلي خفض تخليق بروتين السيرم ، إذ انخفض البروتين الكلى والألبيومين للسيرم، ولقد انخفضت نسبة الجوامد الكلية والدهن وهذا يعني انخفاض القيمة الغذائية للبن، والتأثير علي ملاءمته للتصنيع. كما انخفض الأفلاتوكسين في الدم واللبن والروث بعد ٥ أيام (من سحب العليقة الملوثة) إلي مادون حدود اكتشافه.

الباب الثالث

الوقايـــــة

ويشتمل على أربعة فصول :

الفصل الأول : التحليل للفطر والسموم الفطرية .

الفصل الثانى : السمية والمتبقيات والتداخلات .

الفصل الثالث : حدود السماح وتشريعاتها .

الفصل الرابع : التغلب على السموم الفطرية .

الفصل الأول

التحليل للفطر والسموم الفطرية

أولا: التحليل للفطر:

إنه من الضروري للحكم علي جودة سلعة غذائية ما أن يجري لها تحليل ميكروبيولوجي من خلاله يتم العد الكلي للميكروبات وتصنيفها، وفيما يخص الفطريات فيجري لها عد كلي بعمل مستخلص من العينة بتخفيف معلوم، وأخذ قطرة منه للعد علي شريحة عد تحت الميكرسكوب، ثم تصنيف الأجناس وأنواع كل جنس، لمعرفة السائد منها والسام، وقد يجري عزل للفطريات باستخدام بيئات مناسبة لتقدير النوع والغزارة (السيادة) النسبية لعناصر الميكروفلورا في العينة . ويتم التمييز بين الأجناس في بيئاتها علي أساس لون المستعمرة، ونسبة النمو، وحسب الشكل الخارجي (بصمة الفطر) للبيئة الفطرية، ومميزات المستعمرة وحجمها، وعلي أساس شكل وتقسيم الهيفات ووجود الكونيديا وشكلها . وكل نوع ينمو بجودة علي بيئة معينة، فمثلا ٩٠٪ من أنواع البنسليوم تنمو بسرعة علي بيئة الآجار، بينما ١٠٪ من أنواعها تنمو بقلة، أو لاتنمو علي هذه البيئة . والتعرف علي جنس معين ونوع معين من الفطر يتطلب معرفة نوع البيئة، ودرجه حرارة التحضين، ومدة التحضين، واحتياجات الحركة أو الهز، أو الضوء من عدمة، ومعرفة الخواص الماكروسكوبية (التركيب السطحي للمستعمرة : قطيفي ناعم أو صوفي أو محبب أو مناطق)، ولون المستعمرة، وإفرازاتها (كإنتاج قطرات مرئية علي سطح المستعمرة، وهي مميزة لعديد من الأنواع في بعض الأجناس) الشفافة أو الملونة، والرائحة (بعض أنواع الأجناس له رائحة نافذة قوية علي بيئة معينة)، ومعدل نمو المستعمرة (يقاس بالامتدادات الشعاعية للمستعمرة) .

وتشمل الخواص الميكروسكوبية كل الملاحظات الظاهرية لحوامل الأجسام الثمرية Conidiophores علي شريحة معدة، وذلك تحت القوي المنخفضة والكبري، والشيئية المغموسة في الزيت (للميكروسكوب الضوئي)، ويعتمد الوصف الحقيقي للشكل الظاهري للكونيديوفور علي أنواع الخلايا المكونة لرؤس الكونيديوفور، وترتيب وتنظيم هذه الخلايا في رؤس الكونيديوفور، وكذا تناسق أو عدم تناسق هذه الرؤس، وهذه الكونيديوفور هي البناء أو التركيب الذي عليه تنتج الهبوات غير التزاوجية أو الكونيديا Asexual spores or conidia .

ولعزل الفطريات من **الحبوب** المختلفة، تقشر الحبوب وتغسل سطوحها بالماء المعقم (أو يستخدم معقم سطحي مثل هيبوكلوريت الصوديوم)، ثم توضع ٥ حبات في كل طبق من أطباق بتري العشرة المحتوية علي بيئة من Potato-Dextrose-Agar (PDA) and Czapek- Dox- Agar والمحتوية علي ١٠٠مجم/لتر من الكلورامفنيكول، لتعوق نمو البكتريا، وقد تستخدم بيئات أخري لفطريات معينة مثل بيئة My 20 Agar and Malt- Salt- Agar للفطريات المحبة للأسموزية أو مجموعة الأسبرجلس جلاوكوس. وتحضن الأطباق علي ٢٥°م، وتلاحظ يوميا. تنقل المستعمرات الفطرية النامية إلي بيئة منحدرة بكفاية للتعرف عليها.

ولعزل الفطريات من **الأغذية المسحوقة ونصف الصلبة** - كمنتجات الدقيق مثلا - فتستخدم طريقة أطباق التخفيف الكمية، فبعد خلط العينة لتوزيع الميكروفلورا بتجانس، توزن عينة (١١جم) في ملوق ألومنيوم معقم وتنقل إلي زجاجة تخفيف سعة ٢٥٠سم٣ تحتوي علي ٩٩سم٣ ماء الآجار ١ر٠٪ معقم، وحوالي ١٠جم كور زجاج (لتساعد علي جودة التخفيف)، ومن هذا المخلوط (١ : ١٠) يكون لدينا تخفيف عال للحبوب، وتستعمل البيئات نفسها PDA and peptone-glucose-agar (مضافا اليها مضاد بكتيري)، My 20 Agar and Malt-Salt- Agar .

وفي **الأغذية السائلة** يستخدم نفس التكنيك الأساسي ، وهو المستخدم في حالة اللبن، والعصير، وماء الشرب، ونفس البيئات المستعملة كما في الطريقة السابقة. ولقد استخدمت وسائل أطباق الآجار Agar-Plate- Test (المذكورة عالية) وكذلك طريقة النشاف Blotter test، والذي فيه تحضن الحبوب على ورق نشاف مبلل. وقد يستبدل عن العد الفطري بتقدير **الإرجوستيرول** كناتج ميتابوليزم أولي للفطريات، فلكل نوع من المحاصيل قيمة متوسطة وأخري حرجة، بعدها يبدأ الفطر في إنتاج السموم الفطرية، فوجود الإرجوستيرول في الحبوب يعتبر دليلاً (أو مرقما) لوجود تلوث فطري حتي لو كانت الفطريات قد ماتت (وبالتالي لايمكن عدها والتعرف عليها بالطرق العادية في حالة موتها)، كما في معاملة الأعلاف والأغذية بالحرارة أثناء التصنيع مما لايمكن معه تقدير معدل الإصابة الفطرية، لذلك فتقدير دليل كيماوي لكمية الفطريات الموجودة يتغلب علي هذه المشكلة، ومن هذه الأدلة الكيماوية التي يكونها الفطر الإرجوستيرول Ergosterol، ويقدر الإرجوستيرول كمياً بإحداث تصبن قلوى

ثم الاستخلاص بالهكسان العادي، ثم الفصل والتقدير كروماتوجرافيا (كروما توجراف عمودي، أو رقيق الطبقات، أو عالي الضغط سائل)، أو على سبكتروفوتومتر علي طول موجة ٢٨٢ نامومتر (في ميثانول أو هكسان ، أو غيره من المذيبات) . والإرجوستيرول فى الحبوب وفى ناتج طحنها ثابت لحد كبير حتى بتسخين هذه المواد على ٨٠°م لمدة ساعتين، بينما على ١٢٠°م لم يهدم منه سوى ٥٪ من المحتوي الأصلي (١٥ر٧ مجم / كجم)، ولاينخفض هذا الإرجوستيرول معنويا (٢٠٪) إلا بالتسخين لفترات غير مستخدمة (١٢ ساعة على ٨٠°م)، أو ينخفض بمقدار ٧٠٪ بالتسخين علي ١٢٠°م لمدة ١٢ ساعة. كما أن معاملة الحبوب بحمض البروبيونيك (٥ر١٪) لم تؤثر علي محتوي الإرجوستيرول، لكن المعاملة بأشعة جاما (٣٠٠ كيلوراد) تخفضه بشدة (٤٠٪)، وعليه، قد يتوقع خفض كميته بالتعرض لأشعة الشمس و يتحول إلي فيتامين D_2، أي إرجوكالسيفيرول Ergocalciferol . والإرجوستيرول مركب ستيرولي تكونه كثير من الفطريات والخمائر وتكونه النباتات الراقية، وهو أحد مكونات الأغشية (غشاء السيتوبلازم وغشاء الميتاكوندريا)، كما يوجد في السيستول Cystol أى أنه ناتج ميتابوليزم أولي وليس ثانوي (أى ليس كالسموم الفطرية)، أى أنه مهم لنمو بعض الفطريات، وعليه، فبعض المضادات الفطرية تعمل علي تثبيط تخليق الإرجوستيرول . وقد ثبت وجود الإرجوستيرول في عينات الحبوب المختلفة، ونواتج طحنها، وكذلك البذور وأكسابها والسيلاج، ومساحيق الحشائش والبرسيم، ومكعباتها، والمحاصيل الدرنية ومنتجاتها وأعلاف الدواجن والخنازير، وارتبطت تركيزاته بشدة الغزو الفطري.

ولقد قدر المدي الطبيعى من الإرجوسترول بالمليجرام / كجم مادة جافة في الحبوب ٢,٦٤ ± ٠,٩٧ للقمح، ٣,١١ ± ١,٠٥ للشعير، ٣,٥١ ± ٢,١٦ للشوفان، ٠,٩٥ ± ٠,٥٨ لحبوب الذرة وإن كانت هذه الحدود لاتعني عدم وجود تركيزات ولوبسيطة من السموم الفطرية. كما أن الإرجوستيرول تنتجة فطريات غير منتجة للسموم الفطرية، فوجوده ليس دليلا قطعياً على وجود سموم فطرية. كما أن إنخفاضه لايعني عدم وجود سموم فطرية.

ثانيا: التحليل للسموم الفطرية :

قد لايؤدي الفحص للفطريات Mycological examination إلى تقييم جيد لحجم تلوث الغذاء بالسموم الفطرية، ولذا يجب أن يكتمل التقييم بالفحص لسموم الفطريات Mycotoxicological examination ، إذ قد يوجد التوكسين ويختفي الفطر المنتج

للتوكسين (بالتجفيف مثلا)، لذا يجب الفحص للفطر وللتوكسين، حيث تستمر التوكسينات في العينات بعد موت الفطريات، فقد وجد الأفلاتوكسين في عينة ذرة لمدة ١٢ سنة . ويجري هذا الفحص للسموم إما بيولوجيا، أو طبيعيا (تحت أشعة فوق بنفسجية)، أو كيمو طبيعيا باستخدام سبكتروفوتومتر، أو كروماتوجرافي (ورقي – عمودي – رقيق الطبقات – سائل – غازي)، أو إنزيميا مناعيًا ELISA في صورة مستحضرات سابقة التجهيز Kits .

لايمكن تحديد مدي طزاجة مادة علف أو غذاء بتحليل كل سمومها الفطرية، لاستحالة ذلك، لعدم وفرة الأجهزة والإمكانيات، وطرق الفصل والتعرف عليها، علاوة علي كبر عدد العينات، وعدم وضوح حدود مسموح بها -- أو مأمونة تماماً – لمعظم هذه السموم، ولايعرف حد أمان عند وجود أكثر من سم معاً، والتي قد تعمل تعاونياً معاً، فيزيد السم من تأثير السم الآخر في مخلوط السموم، كما أن هناك سموماً لم توصف بعد، ولاتعرف لها طرق للفصل.

وليس معني عدم وجود توكسينات معينة في عينة أنها تخلو من منتجات فطرية سامة أخري والتي يمكن الكشف عنها بطرق بيولوچية (حيوانات حية – بيض -- أسماك – حشرات – برمائيات – يرقات – مزارع أنسجة وأعضاء وخلايا – لا فقاريات – نباتات وبذور وطحالب وحبوب لقاح – بكتريا – خمائر – فطريات – بروتوزوا – أميبا) وإن كانت هذه الاختبارات البيولوچية تتفاعل مع مجاميع توكسينية معينة بحساسية، إلا أنها ليست متخصصة (غير نوعية) ولايمكن إعادتها والحصول منها علي نفس النتائج، ولايمكن تطبيق نتائجها مع اللافقاريات أو الكائنات الدقيقة علي حيوانات المزرعة والإنسان.

أسفل الميكروسكوب الفلورسنتي يظهر الزيارالينون في ميسليا الفيوزاريوم جراميناريم بفلورسنس أزرق لامع، وثبت بالتحليل الكيمو طبيعي وجود الزيارالينون، وكذلك فإنه تحت الأشعة فوق البنفسجية تظهر ٨٨٪ من بذور القطن الملوثة بالأفلاتوكسينات فلورسنتا أصفر مخضر لامع، وكذلك ٨٥٪ من حبوب الذرة الملوثة بالأفلاتوكسين تعطي فلورسنتا أخضر مصفر، ورغم ذلك فبعض الحبوب أظهرت فلورسنتا وكانت خالية من الأفلاتوكسين، وعلي نفس كوز الذرة الملوث نجد حبة بها ١٠٠ جزء/بليون، وأخري بها حتي ٨٠٠٠٠ جزء/بليون أفلاتوكسين، وغالبا ماتوجد الحبة عالية التركيز بالأفلاتوكسين بجوار حبة خالية من الأفلاتوكسين ، فأسلوب الفحص تحت الأشعة فوق البنفسجية طريقة أولية يجب تأكيدها باختبار كيموطبيعي للتقدير الكمي. وحتي الاختبارات البيولوچية لابد من تأكيدها بإحدي

طرق الفصل والتقدير الكيمو طبيعية الأخري ، لعدم دقة حساسية وتخصص الاختبارات البيولوچية، فمثلا - عند تقدير التريكوثيسينات بيولوچيا كانت حدود الكشف بالميكروجرام / اختبار كالتالي :

اختبار جلد أرانب	٠ر٠١–١ر٠
اختبار جلد خنازير غينيا	٠ر٢ –١ر٠
اختبار جلد جرذان	٠ر٠٥–١٠ر٠
جنين دجاج	٠ر٧ –٥ر٠
.بيض جمبري	٠ر١ –٠ر١٥
تسمم خلايا كلي الهامسترالمولود	٠ر٠٠١٥–١ر٠٠٠
مضاد حيوي	٤–٥٠
تسمم نباتي	٠ر١–١ر٠

بينما حدود اكتشاف (جزء / مليون) التريكوثيسينات بالطرق الكيمو طبيعية كالتالي :

التريكوثيسين	رقائق كروماتوجر جرافى	كروماتوجرافى غازى
السم T-2	٠ر٠٧ – ٠ر١	٠ر٠٢
نيوسولانيول	٠ر٠٧ – ٠ر١	٠ر٠٢
دي أسيتوكسي سكيربينول	٠ر٥	٠ر٠٠٧–٠ر٠١
أحادي أسيتوكسى سكير بينول	٠ر٥	٠ر٠١٥
دي أوكسي نيڤالينول	١ر٠ – ١ر٥	٠ر٠٠٧

وعادة، يكشف عن سم واحد (سهل الكشف عنه) كدليل للتلوث بالسموم الفطرية، فمثلا سموم الفيوزاريوم غالبا تتواجد منها مجموعة سموم فى آن واحد فى العينة ، ورغم كثرة انتشار الفوميتوكسين وبتركيز أعلى عن الزيارالينون، لكن الأخير أسهل في الكشف عنه لذا غالباً مايؤخذ كدليل للتلوث بالسموم الفيوزاريومية، ونفس الشئ بالنسبة لحمض

السيكلوبيازونيك المرافق للأفلاتوكسينات بنسبة كبيرة، لذا يعتبر هذا الحمض دليلا لوجود الأفلاتوكسينات. ونظرا لتباين التركيب الكيماوي للسموم الفطرية، فلاتوجد طريقة واحدة لفصلها وتقديرها، ولاحتي لمجاميعها، فالتريكوثيسينات - مثلا - لايمكن الكشف عنها بطريقة واحدة، علاوة على تأثير وجود شوائب ومواد من أصل تركيب العينة، تتداخل مع السموم الفطرية، وتظهر منحنيات قريبة من أو مكان منحنيات السموم الفطرية، مما يؤدي إلي تضليل نتائج التحليل الكيمو طبيعي، مما يحتم إجراء تحليل الطيف لكتلة التوكسين مع وسيلة فصل التوكسين، كاستخدام الماسسبكتروميتر مع الكروماتوجرافى الغازي، أو استخدام اختبار بيولوچي (كجلد الأرانب أو الجرذان) مع وسيلة الكروماتوجرافى (وإن كانت شوائب العينة تؤثر كذلك علي حساسية الاختبار البيولوچى لمستخلص العينة الملوثة بالسموم الفطرية بشكل يختلف عن حساسيتة للملوث (السم الفطري) النقي في نفس المذيب).

طرق التحليل الكيمو طبيعي : من مشاكل تحليل السموم الفطرية عدم تجانس توزيعها علي أجزاء العينة، فبتحليل ١٨حبة ذرة متكتلة (تالفة)، وجد الأفلاتوكسين في خمسة حبوب منها بتركيزات ١٨٠٠, ٩٨٠، ١١٠٠٠، ١٦٠٠، ١٧٠٠جزء/بليون، بينما ٨ حبات كانت سالبة، وبتحليل ١٤٠حبة ذرة تالفة أخري وجدت منها ١٦حبة موجبة للأفلاتوكسين (٢٦٠-٣٨٠٠٠جزء/بليون).

وتوزيع الأفلاتوكسين فى الفول السودانى غير منتظم بشدة، وحبة واحدة ملوثة يمكن أن تلوث لوطا كبيرا بكميات محسوسة بعد طحنه وخلطه، فتوزيع هذه الحبة الملوثة فى العينة المأخوذة للتحليل يتوقف على دقة الطحن وجودة الخلط، وتكرار التقدير يزيد دقة الحساب. فأخذ العينة وإعدادها يتوقف عليه ٩٧٪ من مصدر الخطأ فى النتيجة ، بينما التحليل ذاته يتسبب فى ٣٪ من إجمالي الخطأ فى النتيجة.

بتحليل ٣٦٨ عينة فول سودانى مختلفة الحجم (من حبة إلى ١٠٠٠٠حبة) من نفس اللوط شديد التلوث بالأفلاتوكسين، وجد أن التوزيع الإحصائى للأفلاتوكسين بين الحبوب المنفردة يمكن وصفه بالتوزيع ذى الحدين السالب Negative binomial الذى يتميز بالانخفاض المستمر لاحتمال وجود حبة سودانى بزيادة كمية الأفلاتوكسين، وعليه، فنسبة الحبوب السالبة للتوكسين تتوقف على حدود الكشف لطريقة التحليل، لذلك فإنه من غير المفيد إيجاد درجة التلوث كمقياس مميز كما يحدث أحيانا عند مناقشة مشكلة أخذ العينات

للأفلاتوكسين فى الفول السودانى، وهذا التوزيع المذكور يعرف بحدين K,µ أحدهما لمتوسط التركيز، والآخر للتباين ، فمن متوسط التركيز يمكن حساب التباين بدقة معقولة تسمح بالتقدير لقبول أورفض لوط الفول السودانى، ويجب أخذ عينات من كل اللوط وعينات كبيرة (عدة كيلوجرامات) للتحليل، فمن غير الملائم للمستهلك تقرير قبول لوط اعتمادا على عينة صغيرة، لأن فرصة كشف تركيز كبير أو حتى أعلى من حد السماح ستكون صغيرة جدا .

وكذلك وجد الأفلاتوكسين B_1 (٤٥ جزء/مليون) على بعد ٧سم من الميسليوم على الخبز، وينتشر التوكسين فى الجبن فهو دائما غير متجانس التوزيع فى الغذاء، مما يؤدى لمشكلة عند أخذ العينات للتحليل، مما يحتم أخذ العينة من عديد من المواضع للغذاء، لتكون العينة ممثلة . ورغم أن هناك طرقا كيماوية تسمح بالكشف عن أجزاء فى التريليون (ppt) من أفلاتوكسين M فى اللبن ، هناك قائمة كبيرة من السموم الفطرية لاتوجد طريقة لاستخلاصها وتقديرها فى الغذاء والعلف، ومنها :

أسبرتوكسين ، نيدوروفين، ستريجماتين، ڤرزيكولورين A، أحماض سيكالونيك، سيتوكالسين E، تريتريمات، تريبتوكويڤالين، فيوميتر يمورچينات، فيوميجاكلاڤين، أسكلاديول، زانثوأسكين، زانثوسيللين، ڤيريديتوكسين ، جليوتوكسين، حمض هلفونيك، فيوميجاتوكسين، أفلاتريم، ونتيلاكتونA،تريتونين، أستلتوكسين، ترين، ترفينللينات، أوستوسيستينات F-A، أوستديول، بالموتوكسينات Go,Bo، فلاڤوتوكسين، فيوميجاكلورين، مالتوريزين، أوستاميد، فيوماجيللين، سبينولوسين، ڤرزيميد، أوراسبيرونD، كانديدولين، نيجراجيللين، سيلڤاتيكاميد، سيتريوڤيريدين .

للأمان فى المعمل يجب معرفة أن بللورات السموم الفطرية الجافة يجب التعامل معها بحذر فى خزانة غازات، لخواصها الكهربية الاستاتيكية الشديدة، ويفضل إذابتها فى مخلوط أسيتونيتريل/بنزين (٢ / ٩٨) أفضل من الكلورفورم، لتجنب التبخير والهدم، وعند سكب التوكسين ينظف المكان ويهدم التوكسين باستخدام محلول ٥٪ هيبوكلوريت صوديوم، أما رقائق الكروماتوجرافى فتحتوى نانوجرامات، فيمكن غسيلها بصابون قلوى وماء . ويتجنب استنشاق بخار المذيب العضوى كالبنزين ، أو الكلورفورم، أو تراب السليكا، أو تراب (غبار) طحن العينات لخطورتها . وتغطى مساحات المعمل بمواد يمكن إزالتها كرقائق بلاستيك يسهل لفها وإبعادها، أو حرقها فى نهاية التحليل أو اليوم .

ومن **مشاكل** هذه السموم الفطرية، أنها بتبخير مذيباتها تترسب على جدر الزجاج على شكل طبقة رقيقة، وتدمص على مسطح الزجاج، فلاتنحل كلية بإضافة المواد المذيبة بعد ذلك، كما أنها تتحطم بالتخزين السيئ، لذا يجب تخزينها على -١٨ °م، وللكشف عن تحطيم الأفلاتوكسين يعد قياس الفلورسنس أشد حساسية من قياس الامتصاص على الأشعة فوق البنفسجية. ويحتوى اختبار السموم الفطرية على أخذ العينة ثم إعدادها، وأخيرا تحليلها. ومن المهم جدا اتباع طرق سريعة وبسيطة للحكم على سلبية أو إيجابية النتيجة وعند ثبات إيجابيتها تحال إلى تقديرات أدق. **ولأخذ العينة** الممثلة للوط (والتى تمر من منخل نمرة ٨-١٠) تخلط جيدا، ويؤخذ منها تحت عينة (١-٢كجم أو ٥٪من العينة الأصلية) تطحن ناعما (لتمر من منخل نمرة ٢٠) وتخلط جيداً، وتؤخذ منها عينة للتحليل (٥٠-١٠٠جم)، و العينات غير الجافة تطحن لعصيدة متجانسة ، العينات التى لن تحلل مباشرة تحفظ فى ثلاجة، وإن كان يفضل التحليل المباشر للجبن واللحم واللبن والبيض، أو تجهيزها لتحفظ حتى التحليل، وقد يتغير محتوى السموم الفطرية كالأفلاتوكسين بطحن العينة، فرغم ثباته ٥ - ١٠ سنوات فى عينات زبدة الفول السودانى فى فريزر، فإنه اختفى تماما من الفستق المطحون فى الحال، كما أن سموماً أخرى كالسيتريوڤيريدين والروجيولوسين ترتبط بمكونات اللحوم، لذلك عند تقديرها لايكتشف منها إلاحوالى ٢٠-٣٠٪ من كميتها. **ولإعداد العينة** ينبغى التأكد من نقاوة المذيبات، ونظافة الزجاجيات (والتى قد تكون ملوثة من عينات سابقة، فتؤدى لنتائج خطأ) ومعايرة وحماية المحاليل القياسية للسموم الفطرية، وتستبعد الكيماويات المحفوظة طويلا فى بلاستك، لتداخلها مع مادة البلاستك، ويجب حماية المحاليل القياسية من الضوء والحرارة والتلوث والتطاير والتبخر، ويكون الاستخلاص والتنقية والإعداد عموما تحت تفريغ، أو تحت تيار من النيتروجين ، وتتوقف خطوات الإعداد على الطريقة المستخدمة الملائمة للمادة الجارى تحليل السموم فيها، فمثلا حتى نهاية ١٩٧٦م وصفت ٤٠٠ طريقة لتقدير الأفلاتوكسين كل منها يناسب مادة أو مجموعة مواد متشابهه التركيب، فتحليل الأفلاتوكسين فى الذرة يختلف عنه فى بذور القطن، أو البن، أو اللبن وهكذا. ويراعى فى إعداد العينة الظروف اللازمة للاستخلاص والتنقية لكل سم فطرى، فمثلا :

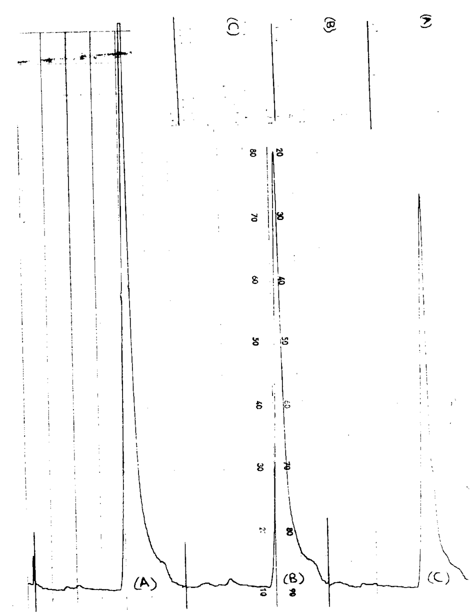
تأثير رقم الحموضة pH-value : معروف أن بعض السموم الفطرية يتوقف منحناها على رقم الحموضة كالأوكراتوكسين، والزيارالينون وغيرها، فالأوكراتوكسين يستخلص من

الأوساط الحامضية بواسطة بيكربونات الصوديوم، ثم يحمض ثانية للاستخلاص فى الكلورفورم، وعليه، فإن أعلى نسبة اكتشاف recovery للأوكراتوكسين تكون من رقم حموضة ٢ (pH2)، بينما ارتفاع رقم الحموضة إلى ٣ر٦ أو ٥ر٤ قد خفض نسبة المعاد اكتشافه من الأوكراتوكسين بمقدار ٤١، ٤٨٪ على الترتيب، كما يوضح ذلك الشكل التالى، وهذا يرجع لوجود مجموعة هيدروكسيل فينولية فى الأوكراتوكسين ثابتة ضد الأحماض. الزيارالينون على العكس من الأوكراتوكسين، فهو حامض ريسورسيلك، لذا يوصى باستخلاصه بمحلول مائى عالى القلوية (pH 13-14)، ولترسيب الزيارالنيون من المذيب المائى فى الكلورفورم يلزم معادلة هذا المحلول المائى أولا.

تأثير إزالة الدهون defattening **والتنقية** Clearing : من الأهمية بمكان إزالة الدهون والشموع المغلفة لمواد العلف، ليسهل استخلاص السموم الفطرية من هذه الشموع، ولإزالة المواد التى تتداخل مع السموم الفطرية حتى يمكن فصل السموم الفطرية فى شكل نقى رائق، ومواد استخلاص الدهون والتنقية يجب أن تتناسب كمية ونوعاً مع نوع التوكسين، كما يتوقف ذلك على محتوى مادة العلف من الدهون والصبغات والمكونات الطبيعية الأخرى الشبيهة بالسموم الفطرية وكذلك يتوقف على ذائبية السم الفطرى ذاته.

ويستخدم للترويق كثير من المحاليل كمحلول كلوريد الصوديوم، أو كلوريد البوتاسيوم، أو كلوريد الحديديك، كما تستخدم خلات الرصاص لترسيب البروتين. وقد يكون للمركب الواحد أكثر من وظيفة مثل كلوريد الحديديك المستخدم فى صورة جيل لإزالة الجوسيبول، وإزالة اللون. إلا أن هذه الخطوة تؤدى إلى انخفاض فى نسبة المعاد اكتشافه من السم الفطرى بمعدل حوالى ٣٪ إلا أنها تعطى منحنيات واضحة وصافية للسم الفطرى.

طريقة التحليل المناسبة يجب أن تكون قانونية (رسمية) وسريعة ومؤكدة واقتصادية، وأهم وأول وأكثر الطرق استخداما هى الكروماتوجرافى رقيق الطبقات (TLC) سواء فى التنقية، أو الفصل النوعى، أو التقدير الكمى، وطور هذا التكنيك وظهرت رقائق الكروماتوجرافى رقيق الطبقات عالى الأداء (HPTLC) والتى تقدر عليها السموم الفطرية بالبيكوجرام بدلا من النانوجرام على TLC، فهى أدق وأسرع وأوفر. ويتوقف الفصل والتقدير بهذا الأسلوب على خصائص مادة الادمصاص Stationary phase وتنشيطها وسمكها



كروماتوجرام يوضح منحنيات أوكراتوكسين A، (١٠٠ جزء/ بليون) مستخلصة علي p H ٢(A) ، أو٣,٦ (B) أو ٤ ,٥ (C) (وسيلة الفصل HPLC)

وتجانسها وسائل التطوير Mobile phase، والتشبيت وتشبع وعاء التطوير وحجمه وشكله، وكذلك على نقاوة المستخلص وحجم التبقيع والاختبارات التأكيدية.

دراسات أولية : لاختيار المذيب المناسب اللازم لتطوير رقائق الكروماتوجرافى بأشهر السموم الفطرية واكثرها انتشارا، ثم دراسة عديد من نظم المذيبات (جدول ١) فى التطوير لرقائق من الألمونيوم المغطى بالسليكا جيل (٢ر٠مم) لكل سم فطرى، فوجد أن أفضل مخلوط تطوير للأفلاتوكسينات الأربعة (B_1,B_2, G_1&G_2) هو مخلوط الكلوروفورم والأسيتون بنسب

حجمية ٨٥ / ١٥، فأعطى معدل سريان Rate of flow (R_f) قدرة ٦٢ر٠، ٥٧ر٠، ٥٢ر٠، ٤٧ر٠ بمعامل تباين (V٪) Variance coefficient قدرة ٨٥ر١، ٥٤ر٣، ٩٥ر٢، ٢٧ر٣٪ على الترتيب، وبعد الرش بمحلول ٢٠٪ حمض كبريتيك فى ميثانول تعطى أفلاتوكسينات B فلورسنس أزرق ، بينما تعطى أفلاتوكسينات G فلورسنس أخضر تحت الضوء فوق البنفسجى (٣٦٦ نانومتر) . المخاليط الأخرى مثل تولوين / خلات إيثايل / أسيتون (٣ / ٢ / ١) أو الكلورفورم / أسيتون (٨٨ / ١٢) كانت أقل بولارية عن المخلوط الأول السابق ذكره، وعليه فأعطت Rf منخفضة (٣٦ر٠–٢٣ر٠ للثانى، ٥٦ر٠–٣٨ر٠ للثالث)، وارتفع معامل تباينها (٤ر١٣–٦ر١٢٪ للثانى، ٥ر١١–٠ر١٣٪ للثالث) .

مخاليط التطوير كلها بنسب حجمية وبيانها كالتالى :

١– كلورفورم / أسيتون ٨٥ / ١٥ .

٢– تولوين / خلات إيثايل / أسيتون ٣ / ٢ / ١ .

٣– كلورفورم / أسيتون ٨٨ / ١٢ .

٤– تولوين / حمض خليك / حمض فورميك ٦ / ٣ / ١ .

٥– كلورفورم / أسيتون / إيثانول / ماء ٦٠ / ٤٠ / ١٠ / ١ .

٦– كلورفورم / أسيتون / بروبانول ١٧ / ٢ / ١ .

٧– كلوفورم / ميثانول / ماء ٩٠ / ١٠ / ٢ .

٨– بنزين / ميثانول / حمض خليك ١٨ / ١ / ١ .

٩– هكسان / أسيتون / حمض خليك ١٨ / ٢ / ١ .

مخلوط التطوير المكون من تولوين / حمض خليك / حمض فورميك (٦ / ٣ / ١) يعتبر أكثر المخاليط انتشارا واستعمالا؛ لإعطائه أفضل النتائج فى تحليل الأوكراتوكسين والستريجماتوسيستين، والزيار الينون، والداى أسيتوكسى سكيربينول والتوكسين T-2، فقد أعطى Rf قدرها ٦٢ر٠، ٥٨ر٠ ، و ٥١ر٠، ٥١ر٠ ، ٤٤ر٠، ومعامل تباين قدرة ٥ر٢٠، ٣ر١١، ١ر١٠، ١ر٢٦، ٤ر٢٧ ٪ على الترتيب . وكان لون الفلورسنس للأوكراتوكسين (المرشوش بحمض الكبريتيك الميثانولى) أزرق، والستريجما توسيستين لون فلورسنس باهت،

جدول ١ : يوضح مخاليط التطوير المختلفة لإظهار بعض السموم الفطرية تحت الضوء فوق البنفسجي (٣٦٦ نافومتر)

السموم الفطرية	مخاليط التطوير								
	١	٢	٣	٤	٥	٦	٧	٨	٩
أفلاتوكسين - B_1	+++	++	+	–		+		–	
B_2	+++	++	+	–		+		–	
G_1	+++	++	+	–		+		–	
G_2	+++	++	+	–		+		–	
ستريجماتوسيستين				+++					–
أوكراتوكسين				++				–	
زيارالينون		+++		+++				–	–
فوميتوكسين		–		++		+++	+		
T_2 - توكسين		+		++					
داى أسيتوكسى سكيربينول		+		++					
سيترينين					+				
فيوزارينون- X				+					

وأعطى الزيارالينون فلورسنس أصفر، وتظهرالترايكوثسينات (T-2 وداى أسيتوكسى سكير بينول) بعد الرش للتحميض بالكبريتيك الميثانولى، والتثبيت الحرارى على ١١٠ °م لمدة خمس دقائق، تظهر كبقع بنفسجية شاحبة. ويظهر الفوميتوكسين كبقع بنية إلى بنفسجية تحت نفس طول الموجة بعد تطويره فى محلول تطوير رقم ٦ عند Rf ٩ر٠ بمعامل تباين قدرة ٥٧ر١٪، بينما يظهر السترينين المطور فى محلول رقم ٥ بفلورسنس ذهبى مخضر أو مزرق عند Rf ٣٣ر. (جدول٢).

أرقام مخاليط التطوير هى ذاتها فى الجدول السابق.

نظام مذيبات التطوير Solvent system : تختلف المذيبات فى درجة قطبيتها ولزيادة قيمة Rf نرفع من نسبة المكون البولارى فى مخلوط المذيبات لتزيد قطبية المخلوط، فمقارنة مخلوطية الأول تولوين / حمض خليك / حمض فورميك (٦ / ٣ / ١)، والثانى ميثانول / حمض خليك / بنزين (١ / ١ / ١٥) أعطى الأول أعلى قيمة Rf لكل السموم الفطرية التى ظهرت عن ماهو عليه فى المذيب الثانى بغض النظر عن نوع الطبقة الساكنة، أو وجود دليل فلورسنتى أو سبق التنشيط للرقيقة، أو نوع رش الإظهار. وترتب المحاليل تصاعديا من حيث قطبيتها كالتالى : إثيربترولى، هكسان حلقى، رابع كلوريد كربون، بنزين، كلوريد ميثلين، كلوروفورم، داى إيثايل إثير، خلات إيثايل، بيريدين، أسيتون، بروبانول، إيثانول، ميثانول، ماء.

جدول ٢ : قيم معدل سريان (R_f) السموم الفطرية في مخاليط التطوير *

المختلفة تحت الضوء فوق البنفسجي (٣٦٦ نانومتر).

السموم الفطرية	مخاليط التطوير								
	١	٢	٣	٤	٥	٦	٧	٨	٩
أفلاتوكسين - B_1	٠ر٦٢	٠ر٣٦		٠ر٢٩				٠ر٣١	
B_2	٠ر٥٧	٠ر٣٠		٠ر٢٧				٠ر٢٩	
G_1	٠ر٥٢	٠ر٢٦		٠ر٢٢				٠ر٢٥	
G_2	٠ر٤٧	٠ر٢٣		٠ر١٨				٠ر٢٢	
ستريجماتوسيستين	٠ر٦٣			٠ر٥٨		٠٧٨			٠ر٣٩
أوكراتوكسين				٠ر٦٢		٠ر٦٧		٠ر٣٣	٠ر١٧
زيارالينون		٠ر٧٥		٠ر٥١				٠ر٣٨	٠ر٣٦
فوميتوكسين		٠ر٤٥		٠ر٣٧		٠ر٩٠			
T_2- توكسين		٠ر٥٢		٠ر٥١		٠ر٩٢			
داى أسيتوكسى سكيربينول		٠ر٥٦		٠ر٤٤					
سيترينين					٠ر٧٣				
فيوزارينون-X				٠ر٧٢					

* أرقام مخاليط التطوير هي ذاتها في الجدول (١) السابق.

طبقة الإدمصاص Adsorbents أو الطبقة الساكنة: استخدم فيها السليكاچيل (60/F254)، وأكسيد الألمونيوم (60/F254)، فوجد أن السليكاچيل تعطى أعلى قيم Rf لكل السموم المدروسة (وهى الأفلاتوكسينات، ستريجماتوسيستين، أوكراتوكسين، سيترينين، باتيولين، زيارالينون، T-2، داى أسيتوكسى سكيربينول، فروكارين، روريدين، دى سوكسى نيڤالينول) عنه على أكسيد الألمونيوم، فقد ظهرت عقب التطوير مباشرة على السليكاچيل كل من الأفلاتوكسينات، الأوكراتوكسين، السيترينين أسفل طول موجة ٣٦٦ نانومتر، بينما ظهرت كل من ستريجماتوسيستين، والروريدين أسفل ٢٥٤ نانومتر، بينما أدى التطوير على أكسيد الألمونيوم إلى إظهار الأفلاتوكسينات والباتيولين على ٢٥٤، ٣٦٦ نانومتر، بينما كل من الأوكراتوكسين، سيترينين، دى أوكسى نيفالينول، T-2 ظهرت على ٢٥٤ نانومتر، وظهرت الفوميتوكسين والروريدين على ٣٦٦ نانومتر.

الدليل الفلورسنتى Fluorescent indicator: يساعد وجود الدليل الفلورسنتى (F254) فى رقائق الكروماتوجرافى على إظهار كل من الباتيولين والفوميتوكسين والروريدين، والتى لم تظهر على الرقائق بدون الفورسنس عقب التطوير خاصة فى مخلوط بنزين/ميثانول/ حمض خليك (١٥/١/١).

التنشيط Preactivation: تنشيط رقائق أكسيد الألمونيوم لمدة ساعة على ١٠٥°م أدى إلى ارتفاع قيم Rf لكل السموم الفطرية المدروسة (والمذكورة سابقا)، كما أدى التنشيط إلى إظهار بعض السموم الفطرية (T-2، فوميتوكسين، روريدين، دى أسيتوكسى سكيربينول) تحت الأشعة فوق البنفسجية قصيرة الموجة (٢٥٤ نانو متر) عقب التطوير مباشرة، والتى لاتظهر على الرقائق الغير سابقة التنشيط .

رش الرقائق لإظهارها Improvement: دُرس نوعان من سوائل الرش للإظهار، الأول هو محلول حمض الكبريتيك تركيز ٢٠٪ فى ميثانول، والآخر باراأنيزالدهيد (٥ر٠مل فى ٧٠مل ميثانول +١٠مل حمض خليك+٥مل حمض كبرتيك) وظهر تأثير على لون الفلورسنس، وذلك راجع لاختلاف المشتقات Drivatives الناشئة من المادة الفعالة فى رش المظهر. وقد ثبت أن حمض الكبرتيك الميثانولى يعتبر أنسب المظهرات للأفلاتوكسين، والأوكراتوكسين، والسيترينين، والستريجماتوسيستين عن البارا أنيزالدهيد – خاصة على رقائق أكسيد الألمونيوم عديمة الفورسنس وعديمة التنشيط. بينما البارا أنيزالدهيد كان ملائماً لرش وإظهار

الزيارالينون والباتيولين والفوميتوكسين والروريدين على رقائق أكسيد الألمونيوم ذى الدليل الفلورسنتى.

الفحص Detection: فحص الرقائق مباشرة عقب تطويرها يجعلها أقل وضوحاً، وأقل ثقة، وذلك يتوقف على مادة الإدمصاص، ومدى احتوائها على الدليل الفلورسنتى، ومخلوط التطوير، وكذلك على التوكسين ذاته، بينما الفحص تحت الأشعة فوق البنفسجية (٣٦٦,٢٥٤ نانو متر) بعد الإظهار يكون أفضل وأثبت، خاصة بعد التثبيت بالهواء الساخن على ١٠٥°م لمدة ١-٥ دقائق. وعموماً، هناك سموم فطرية (أفلاتوكسينات، أوكراتوكسين، سيترينين) تظهر تحت ٣٦٦ نانو متر مباشرة عقب التطوير، والبعض الآخر (ستريجماتوسيستين، روريدين) تظهر أسفل ٢٥٤ نانومتر. وبعد الإظهار بالحامض الميثانولى تظهر الأفلاتوكسينات والأوكراتوكسين تحت أطوال موجات ٢٥٤ وكذلك ٣٦٦ نانو متر، بينما السيترينين، والفوميتوكسين، والستريجماتوسيستين، والداى أوكسى نيڤالينول فتظهر فقط أسفل ٣٦٦ نانو متر. وبالتثبيت ٥ دقائق على ١٠٥°م تظهر بعض السموم الفطرية فى الضوء المرئى بألوان واضحة تتوقف على نوع التوكسين، ونظام التطوير، والإظهار، وهناك سموم أخرى (T-2، داى أستوكسى سكير بينول،باتيولين، فوميتوكسين، روريدين) لاتظهر فى ضوء الأشعة فوق البنفسجية إلا بعد التثبيت لمدة ١-٥ دقائق على ١٠٥°م طبقا لمخلوط التطوير والإظهار.

ضوء الفحص Inspection light: أنسب أطوال الموجات لفحص معظم السموم الفطرية هى ٣٦٦ نانو متر، أو ٢٥٤ نانو متر للبعض الآخر مثل الزيار الينون، دى سوكسى نيڤالينول، T-2، داى أستوكسى سكيربينول، ستريجماتوسيستين، فوميتوكسين، روريدين. وقد يستخدم الضوء المرئى بعد التثبيت الحرارى على ١٠٥°م لمدة ٥ دقائق على الأقل لبعض السموم مثل الأفلاتوكسين، T-2، داى أسيتوكسى سكيربينول، زيارالينون، دى سوكسى نيڤالينول، ستريجماتوسيستين، فوميتوكسين، روريدين إذا أظهرت بالرش بحمض الكبريتيك على رقائق السليكا الجيل، بينما إذا كانت على رقائق أكسيد الألمونيوم، فلن يظهر تحت الضوء المرئى إلا الستريجماتوسيستين بعد التثبيت الحرارى.

ومن الأخطاء تظهر بعض المشاكل في التطوير الكروماتوجرافى الطبقى لحساسيته الشديدة، حيث إن طبقة الإدمصاص كبيرة المسطح المعرض للظروف الجوية، وبخار المذيبات،

وغازات المعمل عامة، بجانب التأثيرات الميكانيكية التى تتعرض لها الرقائق الكروماتوجرافية بسوء التعامل معها وتداولها، لذلك يضاف لطبقة الإدمصاص - عادة - ٥-١٥٪ جبس أو ١٠٪ نشا عند فردها على رقائق الزجاج أو الألمونيوم أو غيرها، لتعمل على صلابة طبقة الإدمصاص. وعموماً، يجب حفظ تانك التطوير تحت درجة حرارة ثابتة بعيداً عن أشعة الشمس والدفايات، أو مصادر الإشعاع الحرارى. وإذا ظهرت بقع السم الفطرية مُذيلة، فغالبا ماتكون طبقة الإدمصاص غير ملائمة، أو مخلوط التطوير غير ملائم، وعليه يجب البحث عن نظام موافق سواء طبقة إدمصاص قاعدية أو حامضية أو متعادلة، وقد يتطلب الأمر تنشيط أو عدم تنشيط الرقائق، أو تغيير مخلوط محاليل التطوير. وإذا بقيت بقع العينات على الرقائق ولم تتحرك بالتطوير فهذا يستلزم إما تغيير طبقة الإدمصاص بأخرى، أقل نشاطاً، أو باستخدام مخلوط تطوير أكثر بولارية. أما إذا جرت البقع على الرقائق بسرعة فتخفض بولارية مخلوط التطوير. وإذا كانت مكونات العينة متداخلة ولم تنفصل نزيد مسافة ومدة التطوير أو باستخدام التطوير فى اتجاهين متعامدين Two-dimensional separation. هذا، ويختلف لون فلورسنس السم الفطرى الواحد باختلاف درجة الحموضة، ونوع المخلوط المستخدم للتطوير، ومخلوط الإظهار، وطول موجة الفحص الضوئى.

وقد يحدث اضطراب فى التطوير راجع لسمك طبقة الإدمصاص - لوكانت سميكة أو غير منتظمة السمك - أوقد يرجع ذلك أيضا لسمك رقائق الزجاج، أو لإضاءة المعمل. وقد يؤدى تعدد مرات فتح إناء التطوير إلى عدم تشبع جوه ببخار المذيبات مؤدياً بذلك إلى خفض Rf بمعدل ١٧٪.

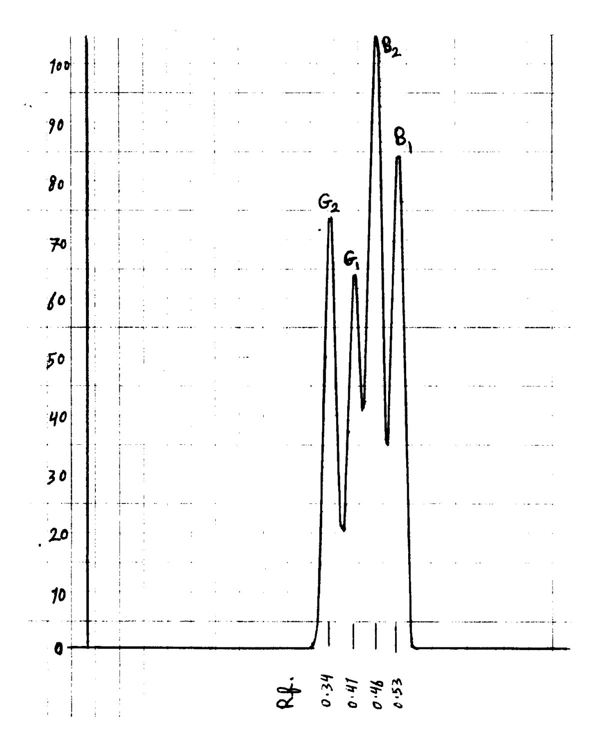
هذا ويختلف التوكسين الواحد فى درجة وضوحه على الأجهزة المختلفة كما توضحها الرسوم فى الشكلين التاليين، فنجد فى الشكل الأول نفس تركيز المحلول القياسى للأفلاتوكسينات فى الشكل الثانى، إلا أن الأول على الكروماتوجرافى رقيق الطبقات (نجد فيه G_2, B_2 أشد وضوحا وبريقا عن G_1, B_1 لنفس التركيز)، والثانى على الكروماتوجرافى السائل عالى الضغط الجزء الأول على كاشف فوق بنفسجى UV- detector، والجزء الثانى على كاشف فلورسنتى Fluorescence detector (ونجد فيهما اختلاف الحساسية باختلاف طريقة الكشف، حيث إن أفلاتوكسينات B حساسة جداً للأشعة فوق البنفسجية، بينما أفلاتوكسينات G حساسة جداً للكاشف الفلورسنتى)، وتستغل هذه الحساسية للتأكد من

وجود الأفلاتوكسينات، والتفريق بينها وبين الشوائب المتداخلة من مادة العينة، بأن يجرى اختبار تأكيدى على كلا الجهازين. إلا أنه من الخطأ المقارنة بين الأجهزة وبعضها لاختلاف حساسيتها للسم الواحد، فالباتيولين – مثلا – يمكن الكشف عنه بالكروماتوجرافى الطبقى، أو السائل عالى الضغط، أو الغازى إلا أن الطريقة الأولى والثانية متساويتان فى حساسيتهما بالنسبة لتحليل الباتيولين، بينما الكروماتوجرافى الغازى أكثر حساسية منهما إلا أنه غير متوفر باستمرار، ويتطلب مزيدا من الوقت.

ويلاحظ أن بعض العينات قد تكون سالبة على HPLC، وبإعادتها على TLC (خاصة للأفلاتوكسين) تصير موجبة لحساسية التكنيك الثانى عن الأول لسموم معينة، والعكس لسموم أخرى، فمثلا– التريكوثيسينات لايناسبها TLC مقارنة بالكروماتوجرافى الغازى (GLC) الأكثر حساسية ودقة فى فصل هذه السموم الأخيرة. وكذلك قد تبدو عينة موجبة لتوكسين معين على TLC، وبعمل اختبار تأكيدى لعمل مشتقات مميزة يظهر أنها سالبة لتداخل مكونات العينة فى الحالة الأولى، ولأن الاختبار التأكيدى خاص بالتوكسين المعين.

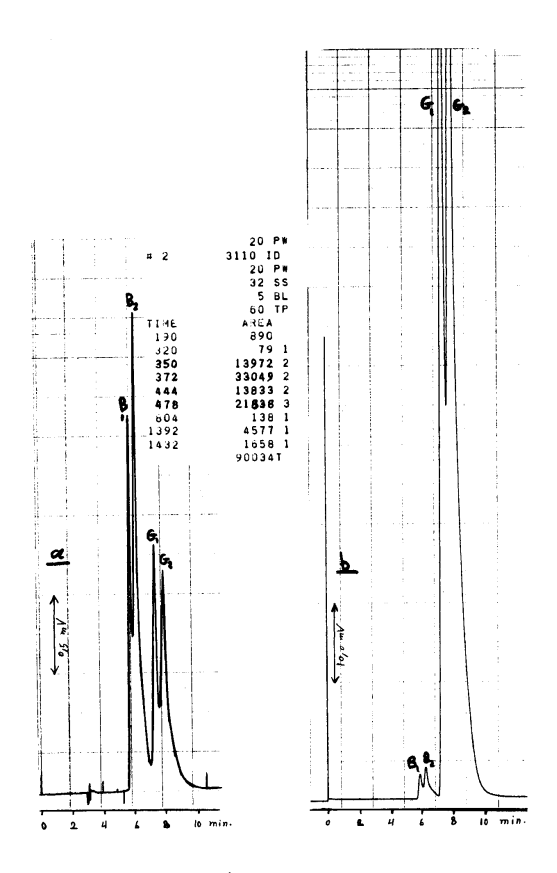
كما قد تبدو عينة سالبة، وبمجرد إظهارالرقائق بالحرارة أو تثبيتها بالكبريتيك الميثانولى – مثلا – يظهر إذا ماكانت موجبة من عدمه. وتعطى عينات الأرز والبقول العفنة بقعا عند Rf للأفلاتوكسين G، لكنها كاذبة، وباستخدام رقائق غير منشطة، وبتطويرها فى أنهيدريد إيثيل إيثير، فلايظهر فلورسنس، لذلك وجب عمل الاختبارات التأكيدية المختلفة المناسبة لكل سم فطرى على حدة (انظر الملزمة الملونة).

وقد استخدم كثيرا فى تحليل السموم الفطرية **وسيلة الكروماتوجرافي السائل عالي الأداء** (الضغط) HPLC، وهناك الكثير من العوامل التى تؤثر على حساسية الجهاز فى تحليل السموم الفطرية مثل درجة حرارة الفرن للجهاز (تؤثر على سرعة التطوير والفصل فزيادة درجة الحرارة تزيد منحنى التوكسين)، وطول العمود، وحجم جزيئاته المالئة، ونوع المواد المالئة (تؤدى إلى اختلاف زمن ظهور المنحنى، وشكله ودقته كما أن وجود فراغات بالعمود – عند ملئه بالمعمل – يؤدى لتشويه المنحنى، وانخفاض مستوى المادة المالئة فى العمود باستمرار استعماله، واستخدام محاليل قياسية مركزة، أو عينات غير نقية، كل ذلك يؤثر على كفاءة العمود فى الفصل ودقته)، ونوع المذيب ومعدل تدفقة (يؤدى لاختلاف زمن ظهور منحنى التوكسين)، ونوع الكاشف Detector (يؤدى لاختلاف كبير، نظرا لحساسية التوكسينات



كروماتوجرام (دينسيتوميتر) لرقيقة TLC للأفلاتوكسينات

(٥٠٠ نانوجرام من كل) مطورة في تولوين/حمض خليك/حمض فورميك٦/٣/١



كروماتوجرام لنفس التركيز من أفلاتوكسينات (كما في الشكل السابق)

لكن على الكروماتوجرافي السائل عالي الأداء (HPLC) باستخدام كاشف UV

في الحالة (a) وكاشف فلورسنتي في الحالة (b) مع ثبات باقي الظروف الأخري

المتباينة لنوع دون الآخر من أجهزة الكشف، فالرسم التالى للزيارالينون لنفس التركيز، ونفس الظروف، فيما عدا أن (A) باستخدام كاشف فلورسنتى، و(B) باستخدام كاشف UV مع HPLC)، وجهد التيار ودقة الجهاز أو حساسيته Voltage & Gain

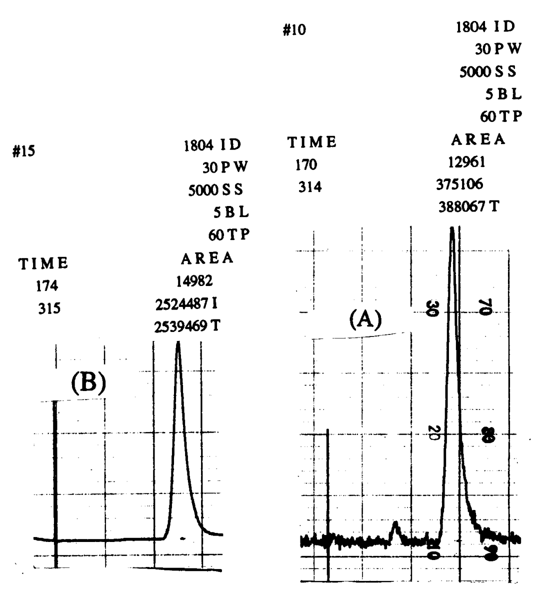
(تؤثر على حجم المنحنى ونسبة إشغاله على الكروماتوجرام)، ويجب أن يتناسب الجهد الكهربى الداخل لجهاز الرسم للمنحنى مع تركيز التوكسين حتى يكون المنحنى بأكملة على الكروماتوجرام Absorbance unit full scale (AUFS) ، فالڤولت الداخل يمثل عرض الكروماتوجرام بأكملة، فإذا كان الجهد الداخل ١٠٠ ملليڤولت (١ر٠ ڤولت)، فتكون كل وحدة على الكروماتوجرام (١ / ١٠ عرض الكروماتوجرام) مساوية ١٠ر٠ Absorbance unit) AU)، أى وحدة امتصاص.

(A)

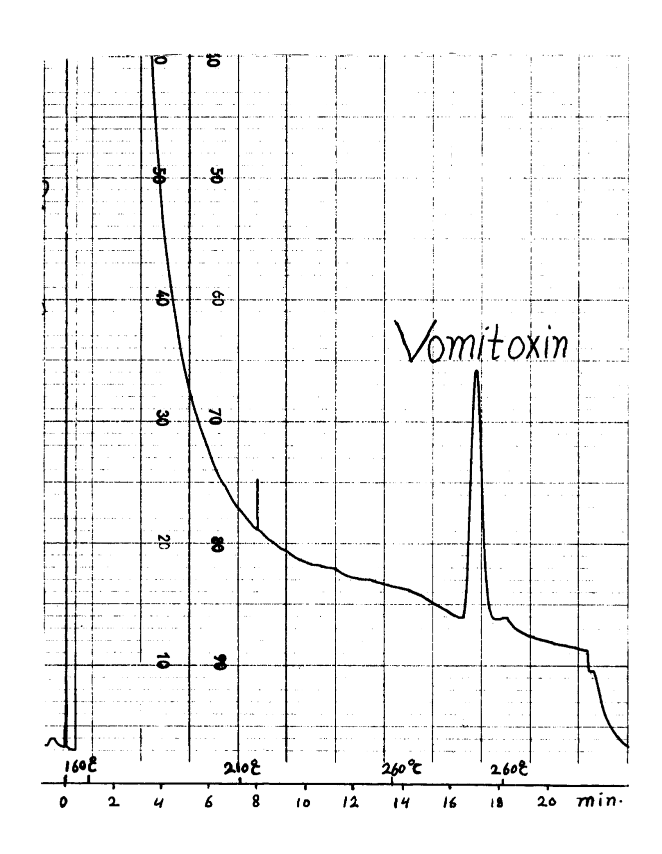
(B)

وإذا كان الجهد ٥٠ ملليڤولت تكون وحدة الامتصاص ٥ر٠ AUFS ، فالرسم التالى للأوكراتوكسين A الجزء الأول منه (A) ١ / ١٠ تركيز الجزء الثانى (B) ، ورغم ذلك فالفارق في المنحنيين ليس كبيراً (طولا ومساحة) ، وذلك راجع لأن جهد التيار في الأول ٥ أضعاف جهد التيار فى الثانى .

أما **الكروماتوجرافى الغازى السائل** (GLC) فهو شائع الاستخدام، لكن لا يفضل استخدامه على حدة فى تحليل السموم الفطرية؛ لأنه يتطلب تجريب عديد من أعمدة الجهاز حتى يمكن الحصول على فصل مناسب من عمود ما ، ونظراً لكون هذا الجهاز كجهاز فصل ؛ فيمكن لمواد أخرى داخل مادة العينة أن تتداخل مع التوكسين وتشوشر على منحناه ؛ لذا يفضل استخدام TLC أو HPLC أولا لفصل التوكسين نقياً بعيداً عن الشوائب، ثم استخلاص التوكسين النقى لتقديره على GLC بدون تداخلات، ويستعان معه بجهاز مطياف الكتلة Mass spectrometer بعد التنقية الأولية (كما ذكر على TLC أوHPLC)، وذلك لتمام التأكد من التعرف على التوكسين ، وقد يفضل اقتران التحليل على GLC كذلك



باختبار بيولوجى ؛ لتأكيد النتائج خاصة مع سموم الترايكوثسينات ، وبالطبع يراعى أن التنقية تفقد جزءاً من التوكسين ، لكنها تؤدي لتقدير دقيق ، وقد لوحظ أنه باستخدام GLC لتحليل الزيارالينون فى القمح أن القمح يحتوى الكيل ريسورسينول يتداخل فى تقدير التوكسين ؛ مما يحتم إجراء تنقية لمستخلص القمح قبل تحليله للزيارالينون على GLC ، وهذا التكنيك (GLC) دقيق جداً لسموم ، وغير دقيق لسموم أخرى ،كما ذكر فى وسائل التحليل الأخرى (HPLC, TLC) ، وعموماً ، فهو دقيق لكن يتطلب كثيرا من الإمكانات والتحضيرات للعينة ؛ لتحويل مستخلصها لشكل صالح لفصل سمومها على الجهاز .



كروما توجرام غازي لمحلول قياسي للفوميتوكسين (٣مكيروجرام)، حساسية الرسام (١٢٨x١٠)، والعمود زجاج (٢م x ٣مم)، والوسط الثابت فى العمود ٥٪ 2250-SP على غاز كروم ١٠٠–١٢٠Mesh، والكاشف مؤين لهب FID

طرق تقدير السموم الفطرية المختلفة (منفردة أومتعددة) فى الأغذية والأعلاف والأنسجة البيولوجية ثم عرضها تفصيلاً فى كتاب للمؤلف بعنوان « التحليل الحقلى والمعملى في الإنتاج الحيوانى » ترقيم دولى I.S.B.N. 977-5526-47-7 صادر عن دار النشر للجامعات بالقاهرة .

ومن المؤكد أنه عند حدوث تسمم غذائى من حبوب ملوثة طبيعيا ، أن يكون في أذهاننا إمكانية وجود عدة مركبات سامة ، وعدوى مختلطة معقدة ، وأنه يصعب تفسير كل العمليات الكيموحيوية الحادثة فى هذه الظروف، وعليه فالكشف عن سم واحد وعزله وتقديره سيكون غير كاف لتقرير نهائى عن حالة تسمم بسموم فطرية، بما فيها التسمم الغذائى لأنه من المؤكد أن الظروف الحقلية أو العملية لا يمكن بحال من الأحوال إعادة إحداثها معمليا . وعلية فليس صحيح ما يطلق على حالات أمراض الحيوانات الحقلية التاريخية مثل التسمم الفيوزاريومى، تسمم الحبوب العفنة ، تسمم تبن الفول، تسمم ستاكيبوتريس، وذلك لأنها غالبا نشأت من التسمم بسم أو أكثر من التريكوثيسينات، لذلك فالأفضل تسميتها بالتسمم التريكوثيسينى Trichothecentoxicosis ، لأنه يتضمن العديد من السموم التى تفرزها الفيوزاريا ، وغيرها من الفطريات، ومن ناحية علم السموم فإن الأهم هو التوكسين وفصله وتعريفه ، بينما الفطر ليس من المهم تصنيفه بدقة ؛ فالفطر المسبب لمرض ATA يفرز بجانب T2 توكسين كذلك T2 تترا أول وفوميتوكسين ونيوسولانيول وغيرها .

مشكلة البيطرى فى عدم إمكانية تشخيص التسمم بالسموم الفطرية ترجع لتأثيرها على مختلف أجهزة الجسم وتداخل أعراضها مع أعراض الأمراض الأخرى المعروفة ؛ لذلك لابد من معرفة الأعراض المرضية لكل تسمم فطرى، و التأكد من عدم وجود عدوى أو فشل الاستجابة للعلاج بالمضاد الحيوى، ومعرفة احتمال التعرض لسم فطرى بالفحص الجيد للعلف، وظروف التخزين ونظم التغذية، والأخذ فى الاعتبار لعوامل البيئة المشجعة لنمو الفطر، وإنتاج التوكسين، ومدى حدوث رفض للغذاء أو أى مؤشرات أخرى؛ لعدم استساغة العلف، وعمل اختبار تغذية لمجموعات صغيرة على العلف محل الشك . وعادة ، عند وجود سم فطرى فى مادة علف لايحلل للكشف عن وجود سموم أخرى ؛ مما يؤدى إلى وصف (تشخيص) جزئى

للمشكلة الحقلية ، وبالتالى مقارنة غير كاملة لما يحدث مع التجارب المعملية. ولعدم تخصصيه أعراض التسممات الفطرية ؛ فتشخيصها يتطلب فحصاً إكلينيكيا (أعراض مرتبطة بالتغذية، أوموسمية ، التأكد من أن المرض غير معدٍ ومقاوم للعلاج) ، وميكولوچيا (عد وتصنيف الفطريات فى العلف)؛ بينما التشخيص الأكيد لايكون إلا بالكشف عن وجود السموم الفطرية فى العلف، أو الفرشة، أو الكتلة الغذائية في الحيوان أوإخراجات الحيوان (كالكشف عن الأفلاتوكسين فى البول) وأنسجته، بجانب تأكيد ذلك بفحص هستولوچى ودموى (كالكشف عن إنزيم جاما جلوتاميل ترانس فيراز GGTفى السيرم كدليل لتلف كبد الأغنام بالسبوريديسمين، أى إكزيما الوجه؛فيدلل على مدى انسدادات وتمددات التهابات وخراجات الجهاز الكبدى الصفراوى والبنكرياسيى) للحيوانات المصابة، وزيادة التأكيد باختبارات بيولوچية (اختبار جلد وتجارب حيوانية لإعادة إحداث التسمم) .

الفصل الثانى

السمية والمتبقيات والتداخلات

أولاً : سمية السموم الفطرية :

تؤثر السموم الفطرية بأكثر من طريقة ، فتضر بالإنزيمات وبجدر الخلايا ونفاذية أغشيتها ، وبالنقل النشط للمغذيات ، وبالتنفس الخلوى ، وبالكاتيونات المعدنية ، كما تضر بتخليق البروتين والأحماض النووية ، وبالتكاثر الخلوى ، وبنقل الصفات الوراثية ، وبعض السموم لها أكثر من تأثير من هذه التأثيرات . ويقوم سيتوكروم P-450 بالتمثيل الغذائى للمركبات الغريبة Xenobiotics بالكبد إلى مركبات أكثر بولارية وأكثر قابلية للإخراج وأقل سمية ، وإن نتجت من بعض السموم الفطرية مركبات تتفاعل بشدة مع مكونات الخلايا وأكثر سمية من المركبات الأولية . وهذا التنشيط البيولوجى ذو أهمية ؛لحدوثه في أنسجة الحيوان مباشرة، علاوة على أن نظام هذا الإنزيم بوظيفته المؤكسدة يتوقف على عوامل عديدة ، منها العليقة ، والعمر، والجنس، والنوع، والتأثيرات البيئية . وتتوقف سمية هذه التوكسينات، إما على ربطها للأيونات المعدنية بما يشكل معابر تحور فى نشاط DNA والبوليمرات الحيوية المرتبطة به، أو على احتوائها وتحويلها الكوينون إلي هيدروكوينون والعكس ، وهذا يوقف التنفس الخلوى في الميتوكوندريا ، أو على احتوائها البيس أنثراكوينون أولاكتون أو الفيورفيوران السام والمسرطن، أو لقدرتها على إدخال الكيل Alkylating ، أو لتداخل اللاكتون بمجاميع SH فتؤثر على انقسام الخلايا، أو لاحتوائها مجاميع إبوكسيد تتفاعل مع المكونات الخلوية . وتكوين الإبوكسيدات حيوياً يتوقف على وجود الرابطة المزدوجة، وإنزيم إبوكسيداز فى الميكروسومات .

والجرعة الحادة من السموم الفطرية منخفضة عما للسموم البكتيرية كسم البوتيوليتم (معامل ١٠°) مثلاً ، وفيما يلي عرضا للجرعة الحادة لبعض السموم الفطرية معبراً عنها بالجرعة المميتة لنصف عدد الحيوانات التجريبية (Lethal dose LD_{50}) :

السم الفطرى	LD_{50} ووحدتها	الجنس وطريقة تناولها
إرجوتامين	٥ – ١٠جم فطر طازج مميتة	الإنسان -- فمياً
أسبرتوكسين	٦ر٦ ميكرجرام / مل	يرقات أسماك الزبرا – ٢٤ ساعة
أفلاتوكسين B_1	٣٧ر٠ مجم / كجم وزن جسم	بط (كتاكيت) – فميا
B_2	٧٠ر١ مجم / كجم وزن جسم	بط (كتاكيت) – فميا
G_1	٧٨ر٠ مجم / كجم وزن جسم	بط (كتاكيت) – فميا
G_2	٤٥ر٣مجم / كجم وزن جسم	بط (كتاكيت) – فميا
M_1	٣٣ر٠ مجم / كجم وزن جسم	بط (كتاكيت) – فميا
M_2	٢٤ر١مجم / كجم وزن جسم	بط (كتاكيت) – فميا
B_1	٠٢ر ميكروجرام / بيضة	بيض دجاج – حقنا في الغرفة الهوائية
B_1	٥ر ميكروجرام / مل	يرقات أسماك الزبرا – ٢٤ ساعة
	٠٨ر٠ مجم / كجم وزن جسم	أسماك المبروك العادي
	٢ر٠–٥ر٠مجم / كجم وزن جسم	بط – أرانب
	٤٤ر٠– ٥٨ر٠ مجم / كجم وزن جسم	يرقات اسماك الزبرا – ٢٤ ساعة
	٥٠ر٠ مجم / كجم وزن جسم	سمك تراوت
	٥٥ر٠ مجم / كجم وزن جسم	قطط
	٦٢ر٠ مجم / كجم وزن جسم	خنازير
	٠٠ر١ مجم / كجم وزن جسم	كلاب – جرذان عمر يوم
	١–٢ مجم / كجم وزن جسم	أغنام
	٧ر١ مجم / كجم وزن جسم	خنازير غينيا
	٢ر٢ مجم / كجم وزن جسم	قردة
	٦–١٦ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت
	٥ر٦–١٦ مجم / كجم وزن جسم	للدجاج (حسب السلالة)
	٧ مجم / كجم وزن جسم	ذكور جرذان

السم الفطرى	LD_{50} ووحدتها	الجنس وطريقة تناولها
	٩ مجم / كجم وزن جسم	فئران
	١٠ مجم / كجم وزن جسم	هامستر
	١٨ مجم / كجم وزن جسم	إناث جرذان (أقل حساسية لسرعة تمثيل التوكسين إلي M_1)
	٢٥ مجم / ٧٠جم وزن جسم	إنسان – فمياً
إريثروسكيرين	٦٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران – في البريتون
إكزانثوسيللين – X	٢٥ مجم / كجم وزن جسم	فئران – في العضل
	٣٥ مجم / كجم وزن جسم	فئران – في البريتون
	٤٠ مجم / كجم وزن جسم	جرذان – فميا
	٦٠ مجم / كجم وزن جسم	خنازير غينيا – في البريتون
	١٥٠ مجم / كجم وزن جسم	خنازير غينيا – تحت الجلد
السم – PR	٧ – ١٠ مجم / كجم وزن جسم	جرذان وفئران – في البريتون
السم – T-2	٧٤ نانوجرام / بيضة	بيض دجاج – حقنا في الغرفة الهوائية
	٣ر٨ مجم / كجم وزن جسم	
	٤ مجم / كجم وزن جسم	جرذان – فميا
	٥ر٢ مجم / كجم وزن جسم	خنازير – فميا
	٥ر٢٥ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
	٦ر١ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت – فى الحوصلة
	٦ر٥ مجم / كجم وزن جسم	سمك تراوت
أماتوكسينات	٥٠ جم عيش غرا ب سام مميتة	سمك ايريوان
	(٠ر١ مجم أمانيتين / كجم وزن جسم مميتة)	إنسان – فمياً
أو أوسبورين	٦ر١٢ مجم / كجم وزن جسم	ديوك – فمياً
أوريلائين	٤ر٩ مجم / جم وزن جسم	قطط

السم الفطرى	LD_{50} ووحدتها	الجنس وطريقة تناولها
	٨ مجم / كجم وزن جسم	خنازير غينيا
أوكراتوكسين -A	٠٤ر٠ – ٠٥ر٠ ميكروجرام / بيضة	بيض دجاج – حقنا عمر صفر
	٠١ر٠ ميكروجرام / بيضة	بيض دجاج – حقنا عمر ٦ أيام
	٠٢ر٠ ميكروجرام / بيضة	بيض دجاج – حقنا عمر ١٢ يوماً
	٠٥ر٠ – ٠٨ر٠ ميكروجرام / بيضة	بيض دجاج – حقنا عمر ١٨ يوماً
	٧ر١ ميكروجرام / مل	يرقات أسماك الزبرا – ٢٤ ساعة
	١١٦–١٣٥ ميكروجرام / كتكوت	كتاكيت دجاج – فميا
	١٥٠ ميكروجرام / كتكوت	كتاكيت بط – فميا
	٢ر٠ جزء / مليون فى الغذاء	دواجن – فميا
	٢ر٠ مجم / كجم وزن جسم	كلاب صغيرة – فميا
	٥ر٠ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت بط عمر يوم – فميا
	١٤ر٢ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت دجاج عمر يوم – فميا
	٣ مجم / كجم وزن جسم	أسماك تراوت – فى البريتون (إيثيل إسترالتوكسين)
	٣ر٣ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت دجاج عمر أسبوع –فميا
	٦ر٣ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت دجاج عمر ٣ أسابيع – فميا
	٩ر٣ مجم / كجم وزن جسم	جرذان عمر يوم – فميا
	٦٧ر٤ مجم / كجم وزن جسم	أسماك تراوت / سالمون – فى البريتون
	٩ر٥ مجم / كجم وزن جسم	دجاج رومى عمر أسبوع – فميا
	٥ر٦ مجم / كجم وزن جسم	سمان عمر أسبوع – فميا
	١ر٩ مجم / كجم وزن جسم	ذكور خنازير غينيا – فميا
	١ر٨ مجم / كجم وزن جسم	إناث خنازير غينيا – فميا
	٢٠–٢٢ مجم / كجم وزن جسم	جرذان فميا
	٣٢–٤٦ مجم / كجم وزن جسم	قردة فمياً

السم الفطرى	LD_{50} ووحدتها	الجنس وطريقة تناولها
أوكراتوكسين B	١٣ مجم / كجم وزن جسم	أسماك تراوت في البريتون (إيثيل إسترالتوكسين)
	٥٤ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت دجاج عمر أسبوع – فميا
إيسلانديتوكسين	٦٫٥٥ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فميا
	٠٫٥ مجم / كجم وزن جسم	فئران – تحت الجلد
	٠٫٣ مجم / كجم وزن جسم	فئران – في الوريد
باتيولين	٢٫٤ ميكروجرام / بيضة	بيض دجاج عمر ٤ أيام – حقناً
	١٨ ميكروجرام / مل	يرقات أسماك الزبرا – ٢٤ ساعة
	٠٫٧ مجم / ٢٠ جم وزن جسم	فئران – فميا
	٥–١٥ مجم / كجم وزن جسم	فئران – في البريتون
	١٠ مجم / كجم وزن جسم	هامستر وجرذان – في البريتون
	١٠–١٥ مجم / كجم وزن جسم	فئران وجرذان – تحت الجلد
	١٤٫٧ مجم / كجم وزن جسم	خنانيص عمر ٢–٣ أسابيع – فميا
	٢٣ مجم / كجم وزن جسم	هامستر – تحت الجلد
	٢٥ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى الوريد
	٣١٫٥ مجم / كجم وزن جسم	هامستر – فميا
	٣٥ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فميا
	٤٨ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فميا
	٥٥ مجم / كجم وزن جسم	جرذان – فميا
	١٧٠ مجم / كجم وزن جسم	دجاج ليجهورن بياض – فميا
بالموتوكسين ه B	٦٫٤ مجم / كجم وزن جسم	جرذان – في الوريد
بنيتريم A	١٫١ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
	١٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فميا
بنيتريم B	٥٫٨ مجم / كجم وزن جسم	فئران – في البريتون

السم الفطرى	LD_{50} ووحدتها	الجنس وطريقة تناولها
بيوتينوليد	٤٣ر٦ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
	٢٧٥ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فميا
تريكوثيسينات	١– أكثر من ١٠٠٠ مجم/كجم وزن جسم.	حسب التوكسين والحيوان وطريقة التعاطى
فروكارين A	٠ر٥ مجم / كجم وزن جسم	جرذان
٨–أسيتيل نيوسولانيول	٣ر٢٢ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت تسمين عمر يوم – فمياً
دى أسيتوكسى سكيربينول	٣ر٨٢ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت تسمين عمر يوم – فمياً
T-2	٦. مجم / كجم وزن جسم	عجول
	٤ر٩٧ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت تسمين عمر يوم – فميا
HT-2	٧,٢٢ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت تسمين عمر يوم – فميا
نيوسولانيول	٢٤ر٩ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت تسمين عمر يوم – فميا
دى أسيتيل HT-2	٣٠ر٢ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت تسمين عمر يوم – فميا
T-2 تتراؤل	٣٣ر٨ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت تسمين عمر يوم – فميا
كروتوسين	٨٠٠ مجم / كجم وزن جسم	جرذان
تريكودرمين	١٠٠٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فميا
تريمورين-A	١ر٠٥ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
تريمورين -B	٥ر٨٤ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
جريسيوفولفين	٠ر٢٨ ميكروجرام / مل	يرقات أسماك الزبرا – ٢٤ ساعة
	٤٠٠ مجم / كجم وزن جسم	جرذان – فى الوريد
جليوتوكسين	٤٥–٦٥ مجم/كجم وزن جسم	فئران – تحت الجلد
حمض أسبرجيليك	١٠٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
حمض بنيسيليك	١٠٠–١١٠ مجم/كجم وزن جسم	فئران – تحت الجلد
	٢٥٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى الوريد
	٥٣٠–٦٠٠ مجم/كجم وزن جسم	فئران – فميا

السم الفطرى	LD_{50} ووحدتها	الجنس وطريقة تناولها
حمض بيتانيترو- بروبيونيك	٢٠٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران - فميا
حمض تريك	٧١-١١٩ مجم/كجم وزن جسم	فئران - فى الوريد
حمض تنيوأزونيك	٨١ مجم / كجم وزن جسم	إناث فئران - فميا
	١٨٦ مجم / كجم وزن جسم	ذكور فئران - فميا
حمض سيكالونيك	٤٢ مجم / كجم وزن جسم	فئران - فى البريتون
حمض سيكلوبيازونيك	٣٫٢ مجم / كجم وزن جسم	جرذان - فى البريتون
	٣٦ مجم / كجم وزن جسم	ذكور جرذان - فميا
	٦٣ مجم / كجم وزن جسم	إناث جرذان - فميا
حمض فيوزاريك	١٠٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران - فى الوريد
	١٨٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران - فميا (كلاب - فى الوريد)
	٢١٥ مجم / كجم وزن جسم	أرانب - في الوريد
حمض كوجيك	٥ - ٧ مجم / بيضة	بيض دجاج - حقنا
	٨ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت دجاج رومى - فميا
	٩ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت دجاج - فميا
	٥٠٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران - فى البريتون
حمض ميكوفينوليك	٤٥٠ مجم / كجم وزن جسم	جرذان - فى الوريد
	٥٥٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران - فى الوريد
	٧٠٠ مجم / كجم وزن جسم	جرذان - فميا
	٢٥٠٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران - فميا
حمض هلفونيك	٢٥٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران - تحت الجلد
	١٠٠٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران - فميا
دى أسيتوكسى سكيربينول	٤٫٨ ميكروجرام / مل	يرقات أسماك الزبرا - ٢٤ ساعة
	٠٫٣٨ مجم / كجم وزن جسم	خنازير فى الوريد

السم الفطرى	LD_{50} ووحدتها	الجنس وطريقة تناولها
	١ مجم / كجم وزن جسم	خنازير غينيا – فميا
	٣٫٨ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت تسمين عمر يوم – فميا
	٧٫٣ مجم / كجم وزن جسم	جرذان – فميا
ديس ميثوكسى	٤٫٢ مجم / كجم وزن جسم	ديوك – فميا
ڤيريديول		
ديكومبين	٢٧٥ مجم / كجم وزن جسم	جرذان – فميا
روبراتوكسين A	٦٫٣–٦٫٦ مجم/كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
روبراتوكسين B	٠٫٢ مجم / كجم وزن جسم	قطط – فى البريتون
	٠٫٢٧ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
	٠٫٣٥ مجم / كجم وزن جسم	جرذان – في البريتون
	٢٫٦–٣٫٠ مجم/كجم وزن جسم	فئران – في البريتون
	٨٣٫٢ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت عمر يوم – فميا
	٢٥٠–٤٠٠ مجم/كجم وزن جسم	فئران – فميا
	٤٠٠–٤٥٠ مجم/كجم وزن جسم	جرذان – فميا
روجيولوسين	٤٤ مجم / كجم وزن جسم	جرذان – فى البريتون
	٨٣ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
روريدين A	١ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى الوريد
روكفورتين A	١٥–٢٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البرتيون
زيارالينون	أعلى من ١٠جم/كجم وزن جسم	جرذان – فميا
	١٠٠ ميكروجرام / بيضة	بيض دجاج – بالحقن
سبوريديسمين	٠٫٤ مجم / كجم وزن جسم	أغنام – تحت الجلد
	١ مجم / كجم وزن جسم	أغنام وبقر – فميا
	١–٢ مجم / كجم وزن جسم	أرانب – فميا
	٢–٤ مجم / كجم وزن جسم	خنازير غينيا – فميا
	٥–١٠ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت دجاج – فميا

السم الفطرى	LD_{50} ووحدتها	الجنس وطريقة تناولها
ستريجماتوسيستين	٢٠-٣٠ مجم/كجم وزن جسم	جرذان – فميا
	٢٠٠-٣٠٠ مجم/كجم وزن جسم	فئران – فميا
	٢٤ر٠ ميكروجرام / مل	يرقات أسماك الزبرا – ٢٤ ساعة
	٩٠ر١٤ نانوجرام / بيضة	جنين دجاج عمر ٥ أيام – حقنا
	١٣٧ جزء/ بليون فى العليقة	إصبعيات أسماك المبروك
	١٠-١٤ مجم/كجم وزن جسم	كتاكيت دجاج – فى البريتون
	٣٢ مجم / كجم وزن جسم	قردة – فميا
	٦٠ مجم / كجم وزن جسم	ذكور جرذان – في البريتون
	١٢٠ مجم / كجم وزن جسم	إناث جرذان – فميا
	١٦٦ مجم / كجم وزن جسم	ذكور جرذان – فميا
	٣٧٦ مجم / كجم وزن جسم	دجاج بياض – فميا
	٨٠٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران ذكور – فميا
ستيمفون	٢ر١ ميكروجرام / مل	يرقات أسماك الزبرا – ٢٤ ساعة
	١٠٠ ميكروجرام / بيضة	جنين دجاج – بالحقن
سلافرامين	١ مجم / كجم وزن جسم	خنازير غينيا – بأى وسيلة
سيترينين	٥ر٨٠ ميكروجرام / بيضة	جنين دجاج – بالحقن
	١٩-٥٠ مجم / كجم وزن جسم	أرانب – فى البريتون حسب المذيب
	٢٠ مجم / كجم وزن جسم	أرانب – تحت الجلد
	٣٥-٧٣ مجم / كجم وزن جسم	فئران ذكر – تحت الجلد حسب المذيب
	٤٣ مجم / كجم وزن جسم	خنازير غينيا – فميا
	٥٠ مجم / كجم وزن جسم	جرذان – فميا
	٥٨-٨٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران ذكور فى البريتون حسب المذيب
	٦٢-٨٧ مجم / كجم وزن جسم	فئران إناث فى البريتون حسب المذيب
	٦٤ مجم / كجم وزن جسم	جرذان – فى البريتون
	٦٦-٧٥ مجم / كجم وزن جسم	هامستر مفطوم – فى البريتون

السم الفطرى	LD_{50} ووحدتها	الجنس وطريقة تناولها
		حسب المذيب
	٩٥ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت دجاج عمر اسبوع – فمياً
	١٠٥–١١٢ مجم / كجم وزن جسم	فئران ذكور – فميا
	١٣٤ مجم / كجم وزن جسم	أرانب – فميا
	٢٢٠ مجم / كجم وزن جسم	هامستر مفطوم – فميا
	٨٠٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران إناث – فميا
سيتريوڤيريدين	٦ر٣ مجم / كجم وزن جسم	جرذان – تحت الجلد
	٢ر٧ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
	١١ مجم / كجم وزن جسم	فئران – تحت الجلد
	٢٩ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فميا
سيتوكالاسين D	٩٨ر مجم / كجم وزن جسم	جرذان عمر يوم – فى البريتون
	٨٥ر١ مجم / كجم وزن جسم	جرذان – تحت الجلد
	٩ر١ مجم / كجم وزن جسم	جرذان ذكور – فميا
	٣٦ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فميا
سيتوكالاسين E	٩ر١ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فميا
	٩٨ر مجم / كجم وزن جسم	جرذان – فميا
سيكلوكلوروتين	٣ر٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى الوريد
	٤٥ر٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران – تحت الجلد
	٥ر٦ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فميا
شيتوجلوبوسينA	٥ر٦ مجم / كجم وزن جسم	فئران ذكور – تحت الجلد
	٨ر١٧ مجم / كجم وزن جسم	فئران إناث – تحت الجلد
فروكارينA	٥ر١ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
فروكيولوچين	٤ر٢ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
	١٢٦ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فميا
فوميتوكسين	٤٦ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فميا

السم الفطرى	LD_{50} ووحدتها	الجنس وطريقة تناولها
	١٤٠ مجم/كجم وزن جسم	كتاكيت – فميا
ڤيريديتوكسين	٢٫٨ مجم/كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
فيوزارينون – X	٢ مجم / كجم وزن جسم	قطط – تحت الجلد
	٣٫٤ مجم / كجم وزن جسم	فئران – تحت الجلد
	٤٫٤ مجم / كجم وزن جسم	جرذان – فميا
فيوزاريوسينات A	٢٫٨٨ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
C	٣٫٩٧ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
فيوماجيللين	٨٠٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران – تحت الجلد
	٢٠٠٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فميا
فيوميتريمورجين A	٥ مجم / كجم وزن جسم	فئران
فيوميجاتوكسين	٧٥ مجم / كجم وزن جسم	فئران
فيوميجاكلافين C	١٥٠ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت عمر يوم – فميا
كروتوسين	١٠٠٠ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فميا
لوتيوسكيرين	٦٫٦ مجم / كجم وزن جسم	فئران – في الوريد
	٤٠٫٨ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
	١٤٧ مجم / كجم وزن جسم	فئران – تحت الجلد
	٢٢١ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فميا
مالتوريزين	٣ مجم / كجم وزن جسم	فئران
مالفورمين A	٣٫١ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
C	٠٫٩ مجم / كجم وزن جسم	فئران وجرذان – فى البريتون
مونيليفورمين	١٫٣٨ مجم / كجم وزن جسم	دجاج تسمين عمر ٧ أسابيع – فى الوريد
	٤ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت ذكور عمر يوم – بالفم
نيدولتوكسين	١ ميكروجرام / بيضة	جنين دجاج – بالحقن
نيڤالينول	٤٫١ مجم / كجم وزن جسم	فئران – فى البريتون
نيوسولانيول مونوأسيتات	٠٫٧٩ مجم / كجم وزن جسم	كتاكيت دجاج عمر يوم – فميا

السمية النسبية للسموم الفطرية متباينة ؛ لذا قسمت على النحو التالى :

مدي السمية	الجرعة المميتة	الســـــم
فائق السمية	أقل من ١ مجم/كجم	سيكلوكلوروتين ، روبراتوكسين .
سام جداً	١ – ١٠ مجم / كجم	سيتريوفيريدين ، لوتيوسكيرين ، أفلاتوكسين B_1، مالتوريزين، مالفورمين، فيريد يكاتين ، تريكوثيسينات ، سيتوكالاسينات .
ســـام	١٠–١٠٠مجم/كجم	غيرها .

وهناك اختلافات بين الأنواع فى السمية الحادة للسموم الفطرية كما يوضحها ما يلي :

النوع	الجرعة نصف المميتة LD50 (مجم/كجم)				
	أفلاتوكسين B_1 (فميا)	روبراتوكسين (فى البريتون)	سبوريديسمين	فيوزارينون × (تحت الجلد)	سيترينين (تحت الجلد)
فئران	٩	٠,٢٧	٢٠٠–٣٠٠	٤,٢	٣٥
جرذ	٥,٥–١٧,٩	٠,٣٥	٢٠–٣٠	٤,٠	٦٧
خنازيرغينيا	١,٤ – ٢,٠	٠,٠٤٨	٢–٤	٠,٥ (بريتون)	٣٧
هامستر	١٠,٢				
أرانب	٠,٣–٠,٥		١–٢		
قطط	٠,٥٥	٠,٢		٢	
كلاب	١,٠	٥,٠			
أغنام	–		١–٣		
قردة	٢,٢ – ٧,٨				
خنازير	٦٢,				
بط	٠,٣			٢	

بل أكثر من ذلك ، هناك تباين فى الحساسية للسمية من السموم الفطرية بتباين سلالات نفس النوع الواحد من الحيوانات عند معاملتها بنفس النوع الواحد من السم الفطرى وبنفس الطريق.

كما يؤثر الجنس والعمر كذلك ؛ فالصغار والذكور أكثر حساسية وعرضة للتسمم بالسموم الفطرية عن البالغين والإناث ، مع وجود بعض الاستثناءات لبعض السموم (سيكلوكلوروتين، سيتريوفيريرين أكثر سمية للفئران البالغة عنه فى حديثة الولادة).

الجرعة نصف المميتة LD_{50} (مجم/كجم)

السم	الحيوان	الوسيلة	حديث الولادة	فطام		بالغين	
				ذكور	إناث	ذكور	إناث
لوتيوسكيرين	فأر	تحت الجلد	٧٫٢	٢٧	٢٢	١٥٤	٢٠٠٠
افلاتوكسين B_1	جرذ	بالفم	٠٫٥٦	٥٫٥	٧٫٤	٧٫٢	١٧٫٩
فيوزارينون – X	فأر	تحت الجلد	٠٫٢			٤٫٢	
روبراتوكسين B	جرذ	فى البريتون				٠٫٣٦	٠٫٣٦
سيكلوكلوروتين	فأر	تحت الجلد	٤٫٠			٠٫٥	أقل من٠٫٥
سيتريوفيريدين	فأر	تحت الجلد	١٢٨ ذكور				
			١٠٦ إناث			٧٢	٧٢

وتتباين الجرعة المميتة حسب طريقة تناول السم الفطرى ، وهى – عموماً – بالحقن فى الوريد أقل منها عن الحقن فى البريتون التى – بالتالي – تعتبر أقل من التى تحقن تحت الجلد التي هى الأخرى أقل من المعطاة عن طريق الفم ، كما يوضح ذلك الجدول التالى :

السم	الحيوان	**الجرعة نصف المميتة** LD_{50} مجم / كجم			
		في الوريد	**في البريتون**	**تحت الجلد**	**بالفم**
سيتريوفيريدين	فأر		٨,٢	٨,٣	٢٩
لوتيوسكين	فأر	٦,٦	٤٠,٨	١٤٧	٢٢١
سيكلوكلوروتين	فأر	,٣		٠,٤٥	٦,٥
روبراتوكسين B	جرذ		,٣٥		٤٥٠
	بط		٥		٦٠
PR – توكسين	فأر		٧	٢٠	٦٠
حمض فيوزاريك	فأر	١٠٠	٨٨		١٨٠
ستريجماتوسيستين	جرذ		٦٠		١٦٦
روجيولوسين	فأر		٨٣		أقل من ٢٠٠٠
فيوزارينون – X	فأر	٣,٤	٣,٤	٤,٢	٦

أى أن الجرعة المعطاة عن طريق الفم يهدم منها الكثير بفلورا الأمعاء ، وحموضة المعدة ، ولا يمتص منها إلا القليل ، وهذا هو سبب كبر الفرق بين الجرعة المميتة – فمياً – عنه بالطرق الأخرى للتناول . كما يؤثر المذيب المستخدم فى إحلال التوكسين على شدة سميته ، إما أن المذيب يخفض من سمية التوكسين ، أو أن يكون المذيب – ذاته – ساماً كذلك لبعض أنواع الحيوان ، فينشأ تداخل بين التوكسين والمذيب فى شكل تأثيرات مركبة .

التوكسين	الحيوان	المذيب	الوسيلة	LD_{50} مجم/ كجم
لوتيوسكيرين	فأر ذكر	زيت زيتون	تحت الجلد	١٤٧
		محلول بوراكس	تحت الجلد	٣٠
		محلول منظم فوسفات pH 7	تحت الجلد	٣٠
روبراتوكسين B	جرذ أنثى	بروبيلين جليكول	في البريتون	٠,٣٦
		دى ميثيل سلفوكسين		٠,٣٥
	فأر أنثى	بروبيلين جليكول	فى البريتون	٢,٦
		دي ميثيل سلفوكسيد		٠,٢٧
	قطط	بروبيلين جليكول	فى البريتون	–
		دى ميثيل سلفوكسيد		حوالى ٠,٢

ثانياً : المتبقيات :

رغم عدم وجود فطريات فى المنتجات الحيوانية ؛ فإنها تحتوى سموماً فطرية ناتجة من فعل Carry over أو النقل فى الأنسجة الحيوانية نتيجة التغذية للحيوانات الحية (المستمد منها هذه الأنسجة) على علائق ملوثة بهذه السموم الفطرية أو أصولها. وهذا أخطر على صحة الإنسان عن التلوث المباشر للغذاء بالفطريات وسمومها ؛ ففى شتاء ١٩٧٢م لم توجد عينة لبن فى جنوب ألمانيا خالية من الأفلاتوكسين (فقد وجد M_1 بتركيز ١ر٠ - ٥ر٠ جزء/بليون)؛ لاحتواء البروتين النباتى فى علائق الماشية على الأفلاتوكسين B_1 ، كما وجد الأوكراتوكسين A (حتى ٦٧ جزء/بليون) فى ذبائح خنازير الدانمارك المصابة بأمراض الكلى Nephropathy .

فمتبقيات السموم فى أنسجة الحيوان ومنتجاته المأكولة تكون أخطر على الإنسان من التلوث المباشر للغذاء لأنها غير مرتبطة بنمو فطرى فلذلك لا ترى كما فى التلوث المباشر الذى قد يرى فيه العفن بالعين فيتم تجنبه، فيمكن وجود الأفلاتوكسينات **$M_2, M_1, G_1, B2, B_1$** كمتبقيات سواء فى الكبد أو الكلى أوالطحال أو الصفراء أو الدم أو القلب أو العضلات أو البيض أو اللبن أو الغدد اللبنية، كما وجد الأوكراتوكسين A فى الكلى والكبد و العضلات والأنسجة الدهنية للخنازير والدواجن ، والسم T-2 وجد فى الكبد والكلى و الصفراء والأنسجة العضلية ودهن البطن للكتاكيت وفى البيض للدجاج ،كما أن الزيارالينون وجد فى الكبد واللبن للخنازير .

فقد أدت تغذية الدجاج البياض على ٣٣١٠ جزء/بليون أفلاتوكسين B_1 و ١٦٨٠جزء/بليون B_2 لمدة ٤ أسابيع إلى انتشار جرعات بسيطة من هذين التوكسينين ، ونواتج تمثيلها فى كل الأنسجة ، وكان أعلى تركيز للمتبقيات فى القانصة والكلى والكبد بمتوسط تركيزات كلية أقل من ٣ جزء/بليون ، وأقل تركيزات للمتبقيات كانت فى الصدر والدم والفخذ، فكان الصدر محتويا أقل من ١ر٠ جزء/بليون. وعند تغذية كتاكيت التسمين على ١٠٠ جزء/بليون B_1 لمدة ٤ أسابيع، وديوك الفيومى على ٥٠ جزء/بليون B_1 لمدة ٨ أسابيع ، تراكم التوكسين فى الدم والعضلات (أقل من الدم) - خاصة - فى الصدر أقل من الورك ، وفي الديوك ٤ مرات أعلى مما فى الكتاكيت ، كما تراكم فى الكبد (١٢ مرة أعلى مما فى الفخذ) ؛ فكان المتبقى من التوكسين وفى الدم ٥٢ ، وفى الصدر ١٧ ، والورك ٢٢ ، وفى الكبد ٢٦١ ، وفى العظام ١٣٩ جزء/بليون في الكتاكيت بعد٤ أسابيع تغذية ؛ بينما فى

الديوك بعد ٨ أسابيع تغذية ، فكانت التركيزات ٦٠ ، ٦٣ ، ٨٥ ، ٢٤٥ ، ١٧٨ جزء/بليون علي الترتيب. وبتغذية الأرانب البلدية على ١٠٠ جزء/بليون من كل من أفلاتوكسين B1 و B2 و G1 و G2 تخلف من هذه السموم فى كل من العضلات ، والسيرم ، والكبد ، والقلب ، والكلى بنسبة بين تركيزات التوكسين فيها كنسبة ٥١ : ٢٤ : ٣ : ٢ : ١، على الترتيب ؛ إذ كانت نسبة المتبقى من المأكول فى هذه الأنسجة على الترتيب ٣٫٥٥ ، ١٫٧١ ، ٠٫٢٤ ، ٠٫١٥ ، ٠٫٠٧ ٪ ، والعلاقة الكمية بين المتبقى والمأكول كنسبة ١ : ٢٨ ، ١ : ٥٩ ، ١ : ٤٢٢، ١ : ٦٧٩ ، ١ : ١٣٧٧، على الترتيب . هذا ، ، وقد وجد أفلاتوكسين G_1 فى كبد الدجاج البياض ، وبيض الدجاج ، وبيض السمان ، ووجد B_2 فى كبد وكلى وصفراء وطحال وقلب وعضلات الخنازير ، كما وجد B_1 فى كبد وكلى وطحال و صفراء الماشية الحلابة ، وفي دماء الثيران ، ووجد M_1 فى لبن الماشية ، وفى كبد وكلى وضرع الماشية ، وفي كبد وأعضاء الخنازير ، ووجد M_2 فى لبن الماشية كذلك. وثبت أن هناك علاقة أو نسبة بين المأكول من الأفلاتوكسين والمتبقى منه في الأنسجة أو الخارج في البيض واللبن كالتالى :

النسيج الحيواني	نسبة المأكول : ما في النسيج			
لبن ماشية	٣٠٠	B_1	١ :	M_1
كبد ماشية	١٤٠٠٠	B_1	١ :	B_1
كبد خنازير	٨٠٠	B_1	١ :	B_1
كبد كتاكيت تسمين	١٢٠٠	B_1	١ :	B_1
بيض دجاج	٢٢٠٠	B_1	١ :	B_1
بيض دجاج	٣٠٠٠٠	G_1	١ :	G_1
كبد دجاج	٥٥٠٠	G_1	١ :	G_1

من هذه النسب يمكن حساب التركيز الحرج من B_1 فى العلف ، والذى بعده يترك بقايا فى الجسم ، وفي اللبن ، فوجد أنه ١٠ جزء/بليون للعلف الموحد للبقر الحلاب والكتاكيت ، ٢٠ جزء/بليون للعلف الموحد للخنازير والدواجن ، ٥٠ جزء/بليون للعلف الموحد للبقر الجاف ، أي أنها أكبر من حدود السماح التي تقرها القوانين لأفلاتوكسين B_1 . وطبقا لحدود السماح القانونية ، فإن المستوى عديم الأثر (no effect level) للإنسان البالغ (وزن ٧٥

كيلو جرام) حوالى ٢٧٥ نانوجرام ، وللطفل (٦ كيلو جرام وزن) حوالى ٣٠ نانوجرام .

بالنسبة للأوكراتوكسين A وجد أن تغذية الخنازير على ١ جزء/مليون من التوكسين تخلف فى الكلى ١٥-٢٧ جزء/بليون ، وبالتغذية على ٤ جزء/مليون ، تبقي ٥١ جزء / بليون ، وعموماً ، فإن أعلى نسبة متبقيات من الأوكراتوكسين وجدت في أنسجة الرئة فالكلى ثم الكبد فالعضلات ، وتتناسب كمية المتبقيات مع المستهلك من التوكسين .

وبتغذية الدجاج البياض على ١٠٠ جزء/بليون سيترينين لمدة ٦ أسابيع ، وجدت متبقيات السيترينين فى العضلات ، وفى صفار البيض (١٠جزء/بليون) وكذ لك فى بياض البيض (٦ جزء/بليون) . وبتغذية كتاكيت التسمين على السم T-2 (٧ جزء/مليون) أظهرت الأنسجة العضلية حتى ٦٧ جزء/بليون. وبتغذية أسماك القرموط على ستريجماتوسيستين (٢٥٠ جزء/بليون) لمدة ٣ شهور فى علائق تحتوى ٢٠ أو ٤٠ أو ٧٠٪ بروتين ، كانت متبقيات التوكسين فى العضلات (الناتجة من التغذية على هذه العلائق الثلاثة الملوثة) ٣٨٥ و ٢٦٠ و ٦ر٥ جزء / بليون ، على الترتيب .

ثالثاً : التداخلات :

الفعل المشترك أو الإضافي أو التعاونى Synergestic للسموم ، والناتج من تداخل أكثر من سم معاً في التأثير ، يشكل خطراً أكبر من التأثير المنفرد لكل سم على حده ، وقد ينشأ الفعل الإضافى ، أو التداخل بين السموم المختلفة ، سواء كانت طبيعية (حيوانية ، أو نباتية ، أو من كائنات دقيقة) ، أو صناعية (مبيدات - معادن - إضافات غذائية مختلفة ، أو ملوثات) ، وقد يؤدي نمو الفطر علي النبات إلى إنتاج النبات لسموم طبيعية تتعاون مع سموم الفطر ، وتزيد من سمية هذا النبات ، وهناك العديد من الأصول الحرة Free Radicals ، تشارك فى السمية الوراثية Genotoxicity للسموم ؛ إذ أن كثيراً من هذه الأصول تنشق من مواد البيئة ، وتدخل هيدروكسيل على جزء منشق من الحمض النووىDNA (دى أوكسى جوانين) منتجة ٨ - هيدروكسى - دى أوكسى جوانين ، والذي له تأثير مطفر ومسرطن . كما أن عوامل البيئة المختلفة تضاعف من تأثير السموم ومن بين هذه العوامل عدم الاتزان الغذائى، وسوء الإدارة، والضغوط الاجتماعية، والتحصينات، وغيرها مما يحدث تسمما ميكوتوكسينيا ثانويا Secondary Mycotoxicosis أى التسمم الناشئ من السم الفطرى،

والعـوامل البـيـئـيـة المتـداخلة ؛ تمـيـيـزاً له عن التـسـمـم الميكوتوكـسـينى الأولى Primary Mycotoxicosis الناشىء من السـموم الفطرية فقط تحت ظروف متـحكم فيـهـا (وهو غـير ممكن عـملياً) ؛ فالتداخلات البيئية مع التسمم بسموم الفطر تزيد من الاستجابة لتأثيرات السم الفطرى فى الغذاء ، محدثة آثاراً شديدة حقلية عـما يحدث معـملياً ؛ فما يحدثه ١ جزء / مليون من السم -- معملياً ، ينتج من ١ ر٠ جزء / مليون فقط ، تحت ظروف الحقل .

فبالنسبة للأفلاتوكسين (كأكثر السموم الفطرية دراسة وبحثا) نجد عديداً من المركبات يمكن أن تخفض أو تزيد من الخواص البيولوجية للأفلاتوكسين B_1 ، لذا يجب أخـذها فى الاعتبار عند تقييم خطر تلوث الأغذية بالسموم الفطرية . فمن مضادات B_1 من الملونات : (تارتارازين، كريزويدين، أصفر كوينولين، برتقالى أصفرS، أزوروبين، أما رانث، أحـمـر كوشينال، سكارلت)، ومضادات الأكسدة : (حمض سيتريك ، حمض أسكوربيك) ، وإضافات غذائية مضادة ميكروبيا : (حمض السوربيك، بنزوات الصوديوم) ومضادات الفطر : (فينيل بنزين) ، ومبيدات حشرية (مالاثيون ، DDT) ، ومواد أخرى : (بيتا بروبيولاكتون، بارا أمينوفينول أو هيدروكسى أنيلين ، بارا أمينو أزوبنزين ، بارا امينوبيفنيل ، أنثريلامين ، بى أنيلين) ؛ بينما من المواد التى تشارك B_1 تعاونيا من الملونات الغذائية : (أزرق إنديجو ، أزرت باتنت) ، والإضافات الغذائية المضادة ميكروبيا : (حمض البوريك) ، والمبيدات الحشرية : (مفينفوس ، باراثيون ، ليندان ، نيكوتين) والسموم الفطرية : (باتيولين ، أوكراتوكسين A ، ستريجماتوسيستين ، السم T2) ، والمواد الاخرى: (كلوريد زئبقيك ، بنزبيرين ، حمض التانيك أو التانين) .

تستخدم مضادات الأكسدة الفينولية بكم كبير فى السلع الغذائية في معظم دول العالم لإعاقة أكسدة الليبيدات وهى غير مطفرة ، لكن عند وجودها مع B_1 وجد أن BHT (٣,٥-دى تيترا بيوتيل -٤ -هيدروكسى تولول) و BHA (٢ (٣) - تترابيوتيل - ٤ - هيدروكسى أنيسول) تزيد بشدة من الأثر المطفر للتوكسين ، والمعروف أن هذه المضادات للأكسدة مانعة للسرطان ، ومانعة للتطفير . ويضاد الأفلاتوكسين تأثير مضادات الكوكسيديا في العلف ؛ فيزيد النفوق الراجع للكوكسيديا مع التوكسين ، كما أن إضافة المركبات شبيهة الأفلاتوكسين (لاكتونات) مع تركيزات منخفضة من الأفلاتوكسين ، تؤدي إلى تضاعف فعل التوكسين، عما لو وضع منفردا . وتنتج بعض الفطريات ثيامينار يؤدى لأعراض عصبية فى

الكتاكيت (وهو متطلب لأفضل إنتاج من أفلاتوكسين B_1) ؛ لذا فالأفلاتوكسين يخفض نمو الكتاكيت - بشدة - عند تغذيتها على كفاية من الثيامين (الذي يساعد الفطر على إنتاج B_1) عنه في الكتاكيت التي يعوزها الثيامين . ونفس التأثير لوحظ في أسماك التراوت المغذاة على B_1 لمدة ١٢ شهراً عند ارتفاع مستوى مركزات بروتين السمك في العليقة ، عما لو احتوت العليقة نفس مستوى البروتين لكن من الكازين ؛ فنوع ومستوى البروتين يؤثر على حساسية السمك ؛ للتأثير المسرطن للأفلاتوكسين. كما يؤثر الأفلاتوكسين على كتاكيت البط والدجاج بشكل أشد عند احتواء العليقة على كسب الفول السوداني، عما لو احتوت مسحوق السمك. وكذلك ، فوجود الأحماض الدهنية الحلقية (سيكلوبروبين) مع الأفلاتوكسين (B_1 أو M_1) تزيد من سرطانية التوكسين لكبد أسماك التراوت (وهذه الأحماض الدهنية الحلقية توجد في زيت بذور القطن) .

ويتداخل الأفلاتوكسين B_1 - كذلك - مع المعادن (منجنيز) ؛ فحقنهما في بريتون الجرذان أثبت أن B_1 يزيد من فقد الجسم (٤ أضعاف) من المنجنيز في ٣٦ ساعة الأولي من الحقن ، ثم يقوم بحفظه (خفض إخراجه) ، كما يثبط B_1 من تأثير الزئبق والكادميوم، والنحاس الزنك على الجمبرى Artemia salina .

هذا ، ويتداخل الأفلاتوكسين مع السم T-2 ،فيظهرا سمية مركبة على كتاكيت اللحم والخنازير، كما لوحظت هذه السمية التعاونية - كذلك - بين الأفلاتوكسين والأوكراتوكسين A (رغم أن الأول يؤدي إلي الكبد الدهني ، والأخير يمنع دهننة الكبد في وجود الأول) وتستمر تأثيرات الأوكراتوكسين لمدة أطول من استمرار تأثيرات الأفلاتوكسين ، ونفس التأثير التعاوني للأفلاتوكسين لوحظ - كذلك - مع ستريجماتوسيستين على خنازير غينيا ، كما أن إضافة الأفلاتوكسين B_1 مع الروبراتوكسين B_1 أدت إلي زيادة حقيقية إضافية للسرطانية؛ لوجود علاقة تعاونية بين التوكسينين . وأظهرت كتاكيت التسمين - كذلك سمية تعاونية بين الأفلاتوكسين B_1 وكل من ستريجماتوسيستين وباتيولين وحمض بنيسيليك .

ولان الفطريات المنتجة للأوكراتوكسين - تنتج كذلك - سموماً أخري ؛ لذلك عادة يوجد الأوكراتوكسين مع خليط من سموم عدة ، خاصة السيترينين، وحمض البنسليك، وحمض هيدروكسي أسبرجيليك، وحمض أوكساليك. فهناك فعل تعاوني مشترك في سمية الأوكراتوكسين A من جهة مع كل من الأفلاتوكسين B_1 والسم T-2 ، والسيترينين وحمض

الأوكساليك ؛ فهذا التأثير التعاونى بين الأوكراتوكسين والأفلاتوكسين سجل على كتاكيت التسمين والدجاج البياض، وبين الأوكراتوكسين A وحمض التانيك على كتاكيت التسمين ، وبين الأوكراتوكسين A والسيترينين على كلاب الصيد، وبين الأوكراتوكسين A والروبراتوكسين B على الجرذان، وبين الأوكراتوكسين A والفوميتوكسين على كتاكيت التسمين. هذا ، ويتداخل الأوكراتوكسين A (كما فى الأفلاتوكسين كذلك) مع ظروف البيئة ؛ فالحرارة المنخفضة ٤ °م والرطوبة النسبية العالية (٩٠٪) تزيد سمية الأوكراتوكسين A عنه على ٤٣ °م ، و ٤٥٪ رطوبة نسبية ، وذلك فى شكل نفوق فى كتاكيت التسمين ، كما تؤدى ملوحة ماء الشرب إلى زيادة تأثير الأوكراتوكسين A على كتاكيت التسمين .

ولإنتاج السيترينين والباتيولين من نفس الفطر فغالبا ما يتواجدا معاً ، ولهما تأثير إضافى – كل علي الآخر – في اختبار جنين الدجاج . وكذلك سموم الفيوزاريوم ، مثل الزيارالينون والدى أسيتوكسى سكيربينول ، والديوكسى نيفالينول ، أو الزيارالينون والسم T-2 والنيوسولانيول والسم HT-2 غالباً ما تتواجدا معا ، وتظهر سمية مضاعفة أكثر مما لو وجد كل سم على حده. هذا علاوة علي أن العينة الواحدة عادة يصيبها أكثر من فطر واحد ، أى عادة تكون العدوى الفطرية مشتركة أو متعددة ؛ مما يزيد السموم المتواجدة معا . فالزيارالينون ومشتقاته العديدة غالبا ما تتواجد معاً ؛ مما يزيد من التأثير الفسيولوجى للعلف الملوث . وقد وجد الزيارالينون فى الشوفان مع الإنتروتوكسين (سم بكتيرى) . هذا ، ولا توجد معلومات كافية عن تداخلات السموم الفطرية مع المضادات الحيوية ، والمبيدات الحشرية ، والملوثات البيئية الأخرى .

الفصل الثالث
حدود السماح وتشريعاتها

إذا كانت الشعوب المتخلفة والبدائية تهتم بوفرة الغذاء ، فإن الدول المتقدمة والغنية تهتم بجودة الغذاء ، وتأمل في سياسة عدم السماح لوجود مسببات سرطانية فى الغذاء ، ولخطورة السموم الفطرية على الإنسان ، فقد وضعت أكثر من ٥٠ دولة قوانين وتنظيمات ولوائح لمراقبة ١٠ سموم فطرية مختلفة على الأقل، وبعض حدود هذه الرقابة شديدة التفاؤل ؛ لأنها دون المستوى العملى سواء من حيث حالة السلع المختلفة ، أو إمكانيات التحليل . وهناك كثير من العوامل المختلفة التى تؤثر في ثبات حدود السماح Tolerances لبعض السموم الفطرية، منها :

١- وفرة نتائج الدراسات علي السمية .

٢- وفرة بيانات التلوث الغذائى .

٣- توزيع السموم الفطرية على المواد المختلفة .

٤- قوانين البلدان الأخرى المتعاقد معها تجارياً .

٥- وفرة طرق التحليل .

٦- الحاجة لخفض تعرض الإنسان لهذه السموم لأقل حد ممكن .

٧- قدرة الأجهزة المختصة بما تملك من تقنية تصنيعية وزراعية على عزل هذه السموم أو التخلص منها .

٨- إمكانيات أخذ العينات الممثلة ، وتحليلها ، وتأكيد نتائجها، وحساسية التحليل .

٩- الحاجة لإمداد الأمة (الشعب) بالسلعة الملوثة .

١٠- استخدام هذه السلعة الملوثة فى الاستهلاك الآدمى أم الحيوانى .

١١- نوع السلعة ، ومدى استخدامها : منفردة ، أم كمكون ضمن خلطة ، وبأى معدل ، أم كمادة أولية ستصنع .

١٢- تأثير العمليات التصنيعية على وجود هذا الملوث .

١٣- مصدر السلعة ، إن كانت قومية ، أو مستوردة ، أو إعانة .

التركيز من الإضافات الأقل من التركيز المظهر لآثارضارة يعرف بالمستوي عديم التأثيرالظاهري No - Observed - Effect - Level أو (NOEL) وإن قدر هذا التركيز في أكثر من دراسة، فيكون أقلها هو أساس الأمان ويقدر هذا المستوي علي الحيوانات ويقسم علي عامل أمان قدره ١٠٠ ؛ لتقدير مستوي مقبول لتعرض الإنسان، ويسمي الاستهلاك اليومي المقبول Acceptable Daily Intake أو (ADI) ،وعامل الأمان هذا لمواجهة عدم الدقة في تفسير وتطبيق نتائج حيوانات التجارب علي الإنسان ، علاوة علي اعتبار الإنسان أكثر حساسية من حيوانات التجارب، وللفروق التي ربما توجد بين البشر بالنسبة لحساسيتهم، وعليه فالغذاء المحتوي علي ADI أو أقل منه يعتبرآمنا، والغذاء المحتوي تركيزاً أعلي من ADI يعتبر غير آمن، و إن كان الأمان المطلق بالنسبة للمسرطنات علي مستوي تعرض صفر، أي في غياب هذه الكيماويات الضاره تماما . ADI رغم أنها تعريف للأمان إلا أنها ليست الخط الفاصل بين التعرض الآمن وغير الآمن، فحدود الآمان هامة خاصة عند عدم تعريف الأمان، بل عنا تقدير المخاطر علي مختلف مستويات التعرض .

وبالنسبه للسموم الفطرية فلا يوجد عامل أمان مضمون (لعدم وجود معلومات سمية كافية، كما هو بالنسبة للاضافات الغذائية مثلا، وحتي المعلومات المتاحة علي أكثر السموم الفطرية دراسة لا تؤدي الي مستويات عديمة التأثير ظاهريا (NOEL) واضحة، كما أنه لا يمكن التقدير للمستويات التى يتعرض لها الإنسان من هذه السموم) فأي مستوي ينصح به لايمكن ضمان خلوه من المخاطر، خاصة للسموم الفطرية المسرطنة، إذ أن الدراسات تتنبأ بمخاطر السم علي حيوانات التجارب وليس علي الإنسان، وحتي المعلومات عن تسمم الإنسان بالسموم الفطرية كالأفلاتوكسين فهي معلومات محدودة وقاصرة للتعرض المزمن لبعض الشعوب المحدودة تحت ظروف معينة، وخاصة أن التسمم يختلف باختلاف نوع الحيوان وجنسه وسلالته وزمن التعرض ، وطبيعة الخصائص الغذائية للعليقة ، ونوع التوكسين أو التوكسينات ومدي وجود مواد تحور من نظم إنزيمات الميكروسوم أو الإفراز الهرموني .

وعليه فتختلف السمية في الإنسان باختلاف نوعه وجنسه وعاداته الشخصية، علاوة علي أن الإنسان ليس معرضا لخطر مفرد يتكرر في كل الأماكن والأوقات ولكل الناس .

ومن البيانات المتوفرة علي الإنسان في كل من كينيا وسوازيلاند وتايلاند بالنسبة لاستهلاك الأفلاتوكسين وعلاقته بحالات سرطان الكبد، وجدت علاقة خطية بينهما، ومنها يمكن التنبؤ بحالات سرطان الكبد بمعلومية الجرعة المتعرض لها الإنسان يومياً (نانوجرام/كجم وزن جسم/يوم)، وإن كانت هذه النتائج قاصرة علي هذه المناطق، فهي محدودة، فلا يمكن تعميمها علي كل الشعوب. فالسموم الطبيعية شديدة الخطورة والمعلومات عنها فقيره، وهي كذلك غير سهلة السيطرة عليها، أو التحكم فيها خلافا للملوثات الصناعية والإضافات الغذائية التي خطورتها أقل كثيراً، والمعلومات عنها متوفرة وسهلة التحكم فيها .

وإذا كانت الجرعة المسببة للسرطان تقدر بحوالي ١٠ ميكروجرام أفلاتوكسينB_1/كجم وزن جسم فئران/ يوم، فعند تطبيقها علي الإنسان متوسط وزن ٧٥ كجم، فيجب أن تكون ٧٥٠ ميكروجرام B_1/ يوم لمدة ٣٠ سنة أو أكثر حتي يظهر سرطان حقيقي، وعليه فقد حسبت السلطات المسئولة الألمانية نسبة سماح للأفلاتوكسينات كحد أقصي ٥ جزء/ بليون B_1 ، وعليه فإن تناول الإنسان كل يوم ١٥٠كجم من هذه المادة الملوثة بخمسة جزء/بليون يتحصل علي الكمية المسببة للسرطان (١٥٠كجم X ٥ جزء/بليون = ٧٥٠ ميكروجرام B_1/ يوم) ومن نسبة السماح هذه نجد أن المشرع راعي بمنتهي الدقة أن يباعد بين حد السماح والجرعة المسببة للسرطان.

ويحسب المستوي عديم التأثير (NEL) علي أساس الكتلة الميتابوليزمية وليس وزن الجسم لارتباط كثافة التمثيل الغذائي بالكتلة الميتابوليزمية وليس وزن الجسم، فيقدر NEL بأنه كمية مادة ما التي بطول استهلاكها لا يكون لها تأثير معروف، فيقدر علي عدة أنواع من حيوانات التجارب، ومن القيمة لأكثر الحيوانات حساسية يحسب القيمة المناسبة للإنسان.

فإذا كانت ٥ مجم لجرذان وزن ٢٠٠ جم، فتكون للإنسان وزن ٧٠ كجم :

٥ مجم / ٢ر٠^{٠ر٧٥} = ٥ مجم/٣ر٠ = ١٦ مجم / كجم^{٠ر٧٥}

١٦ ملجم X ٧٠^{٠ر٧٥} = ١٦X ٢٤٫٢ = ٣٨٧ مجم (NEL / ٧٠ كجم وزن إنسان).

فيكون الاستهلاك اليومي المقبول NEL = ADI / عامل أمان (عادة ١٠٠)

= ٣٫٨٧ مجم (بينما لو حسب علي أساس وزن الجسم، فإنه يساوي ١٧٫٥ مجم) ، وفي

حالة الأطفال والشيوخ والمرضي تصحح مرة أخري بعامل ١ / ٠٢٫٥ وبفرض المستهلك من الغذاء يوميا ٠٫٤٠ كجم فإن التركيز المحتمل من المادة الضارة في الغذاء يوميا مجم / كجم = ADI (مجم / كجم$^{٠٫٧٥}$) X الكتلة الميتابوليزمية للجسم (كجم$^{٠٫٧٥}$) X ١٠٠٠ / الغذاء اليومي (٤٠٠جم) X ٢٫٥ = ٣٫٨٧X١٠٠ / ٤٠٠X ٢٫٥ = ٣٫٨٧ .

ففي المثال السابق ونظراً لحدود طرق التقدير ودقتها المحدودة في بدايتها فقد وضع حد سماح ٣٠ جزء / بليون من الأفلاتوكسين في الفترة ٦٥ -١٩٦٩م، ثم انخفض لحدود الكشف إلي ٢٠ جزء / بليون ، ثم الي ١٥ جزء / بليون .ولما كانت الأفلاتوكسينات تسبب السرطان ؛ فإنه من المنطق ألا يوجد حد سماح لوجود هذه المسرطنات في أي غذاء، أي يكون حد السماح صفرا Zero - Tolerance Limit كما في أمريكا، بينما في كندا فهناك حد مقبول Acceptable limit ٢٠ ميكروجرام أفلاتوكسينات / كجم من الأغذية، وفي فرنسا حد سماح عال (٧٠٠ جزء /بليون أفلاتوكسينات) للمكونات الأساسية، وحد آخر للمنتجات النهاية (٥٠جزء /بليون)، وفي المملكة المتحدة حد سماح في أعلاف الحيوان ٥٠ جزء /بليون، وفي ألمانيا الغربية أقصي كمية أفلاتوكسينات ٢٠٠ جزء / بليون، وهذا يرتبط بتركيز البروتين للخنازير، وستكون النظم الجديدة شبيهة لاقتراحات السوق المشتركة (الحد الأقصي سيكون ١٥٠ ميكروجرام / كيلو جرام من الأعلاف)، وفي السويد بشأن أعلاف الحيوان أو مسحوق الفول لتغذية الحيوان، فهناك اتفاق علي الحد الأقصي ٦٠٠ميكروجرام / كيلو جرام ، وفي جنوب إفريقيا يعتبر المحتوي من الأفلاتوكسينات أقل من ٣٠٠٠ ميكروجرام / كيلو جرام مسموح به في علائق حيوانات معينة، وعليه فإن الفارق كبير في حد السماح لهذه السموم فى مواد العلف ،ويتراوح هذا المدى من صفر إلى ٣٠٠ ميكروجرام / كيلو جرام علف، وفي بولندا حد السماح صفر بالنسبه لأعلاف كل من العجول حتي عمر ٣ شهور و الخنازير الصغيرة (الخنانيص) والدجاج البياض ودجاج التربية وكتاكيت التربية وكتاكيت التسمين ورومي اللحم وحيوانات التجارب، بينما تختلف نسب السماح بالنسبه للأعلاف الاخري باختلاف أنواعها ففي أعلاف الدواجن ٤- ٨٠ ميكروجرام / كجم، وفي أعلاف الأغنام والأبقار ٤- ٩٩ ميكروجرام / كيلو جرام / كجم وفي أعلاف الخنازير ٣- ٢٤٩ ميكروجرام / كجم، بينما في الأعلاف المركزة في البروتين ٢٧- ١٢٤٧ميكروجرام / كيلو جرام.

ولولا وجود قوانين للحد الأقصي المسموح به من السموم الفطرية (علي الأخص للأفلاتوكسين) ما اكتشفت العينات الملوثة . ورغم أن علماء السموم لايعترفون " بما يسمي بالحد أو المستوي عديم التأثير "بالنسبة للمسرطنات، لكن هناك من المسرطنات ما لايمكن تجنبها كالأفلاتوكسين؛ لذا وضعت له حدود سماح تختلف من دولة لأخري ، ومن سلعة لاخري وحسب الموقف الاقتصادي ، واهتمامات الحكومات، والحاله التكنولوجية للبلد .

وأقدم قانون أغذية وضعه ملك Hittite ما بين القرن ٢٠ والقرن ١٢ قبل الميلاد، ومضمونه حمايه الصحة ومنع الغش وفساد الأغذية . فقانون الأغذية يمنع بيع أي غذاء أو علف يحتوي مواد تضر بصحة الإنسان والحيوان،سواء بفساده طبيعيا أو لإضافه مصادر خارجية ضارة إليه .

كما تتوقف حدود السماح علي مدي وفرة أساليب ومعامل التحليل، ووفرة المعلومات عن انتشار هذه السموم في السلع والمناطق والمواسم، والمعلومات عن سمية هذه السموم،ومصلحه المنتج والمستهلك، وإن كانت المعلومات عن السمية والمتحصل عليها من حيوانات التجارب لاتنطبق تماما علي الإنسان، وإنما يجب الاعتماد علي الدراسات الوبائية التي تحدث من التسمم الطبيعي للإنسان والذي لايمكن منعه أو تجنبه كلية .

قام الباحثون عن طريق المستشارين الزراعيين في السفارات الهولندية في ١٠٢دولة بعمل استطلاع رأى بشأن حدود السماح للسموم الفطرية (ولم تجب بعض الدول) بالإضافة لمعلومات إدارة الغذاء والدواء الأمريكية، فوجد أن هذه الحدود أو القوانين إما علي ما يُصدَّر، أو علي ما يستورد حسب نظام كل بلد واهتمامها بسكانها أو تجارتها، وقد تطبق علي سلع دون الأخري أو علي كل الأغذية والأعلاف، وعموما تراوحت حدود السماح للأفلاتوكسين B_1 من صفر إلي ٥٠ جزء/بليون، فمثلا حدود السماح صفر في كل من كوبا (حبوب نجيلية وفول سوداني)، وتشيكوسلوفاكيا (سابقاً) (كل الأغذية) ، والدومنيكان (ذرة ومنتجاته الغذائية وفول سوداني وصويا وطماطم)، وسويسرا (اللبن ومنتجاته) وبريطانيا (كسب السوداني والقطن) والبرتغال (سوداني) وماليزيا (كل الأغذية)، بينما في كل من بلجيكا والسويد وروسيا وإستراليا حد السماح ٥ جزء/بليون لكل الأغذية ، ٥٠ جزء/ بليون لأعلاف النمسا وكسب سوداني (تصدير) البرازيل، وأعلاف الاتحاد الأوربي، وأرز وسوداني ونجيليات الصين، وقد تصل إلي ١٠٠٠ جزء/بليون في كسب سوداني وأغذية تصدير الهند، وألمانيا تضع حد ١٠ جزء/بليون أفلاتوكسينات (أو٥جزء/بليون B_1) للسوداني ومنتجاته

والنقل بأنواعه وبذور السمسم ومنتجات الغلال، وفرنسا تضع حد ١٠ للأغذية و٥ لأغذية الأطفال ومنتجات الألبان، والأردن له حدود سماح ٣٠ جزء/بليون أفلاتوكسينات (أو١٥جزء /بليون B_1) للوز والحبوب النجيلية والأعلاف والذرة والسوداني والفستق والأرز، وإسرائيل تضع حد ٢٠ جزء/بلّيون للأعلاف المخلوطة كما تتبع السوق الأوربية في حدودها ، ونيجيريا تخضع لقوانين البلاد المستوردة منها، وجنوب أفريقيا ١٠ جزء/بليون أفلاتوكسينات (أو ٥ جزء/بليون B_1) لكل الأغذية.

وقد يتعارض حد السماح من الأمان مع الظروف الصحية والغذائية وذلك للتغلب علي نقص التغذية ، فالهند مثلا شرع لها من الهيئات الدولية الممثلة لمجموعة مستشاري البروتين [FAO/WHO/UNICEF] عام ١٩٦٦م ٣٠ جزء/بليون B_1 في الإضافات البروتينية، رغم تضاربه مع حد الأمان وذلك للحاجة الضرورية للبروتين لمنع سوء التغذية والجوع ، فالجوع حقيقة واقعة ،بينما خطورة السرطان غير مؤكدة وأملا في خفض هذا الحد بتحسن أساليب الزراعة، وخفض معدل وتركيز التلوث .

هذا وقد وضعت بعض الدول كذلك حدودا لسموم أخري فبلجيكا وضعت حد سماح صفر جزء / بليون لكل الأغذية للباتيولين وأوكراتوكسين A وستريجما توسيستين وزيارالينون، وكذلك كندا بالنسبة للفوميتوكسين في كل الحبوب وأغذية الأطفال، والدانيمارك وضعت حد ١٠ جزء/ بليون لكلي وكبد الخنازير بالنسبه للأوكراتوكسين A ، ٢٥ جزء/ بليون للحوم الخنازير لنفس التوكسين،بينما وضعت النرويج والسويد وسويسرا حد ٥٠جزء/بليون للباتيولين فى عصير التفاح، بينما الاتحاد السوفيتي (سابقا) ترك حدود الباتيولين والأوكراوتوكسين والتريكوثيسين في كل الأغذية حسب ظروف كل محصول وتطور المعارف حول سمية الفوميتوكسين .

كثيرمن الدول لا تسمح بدخولها أى سلع ملوثة وحتي لا تخلطها سويسرا ولاتستعملها كأعلاف (فرنسا) ، والبلاد التي تدخلها تستخدمها كأعلاف الحيوانات غير المستخدم إنتاجاتها كغذاء للانسان (كوبا والسويد)، والبعض يدخلها لاستخلاص الزيت فقط (برتغال) .

الحد المسموح به من الأفلاتوكسينات في بعض الدول :

الدولة	السلعة	الأفلاتوكسين (جزء/ بليون)	ملاحظات
برازيل	كسب فول سوداني	٥٠-B_1	مراقبة صادرات
	نقل ومنتجاته	١٥- كلي	غذاء للإنسان
دانيمارك	فول سوداني ومنتجاته	صفر	غذاء للإنسان
	أكساب	١٠٠- كلي	غذاء حيوان
السوق الأوربية	كل الأغذية	٥- B_1	من ١ / ٤ / ١٩٧٦
ألمانيا (الغربية)	كل الأغذية	٥-B_1 أو ١٠ كلي	من ١ / ٣ / ١٩٧٧
الهند	كسب فول السوداني	٣٠-B_1	
إسرائيل	كل الأعلاف	٢٠- B_1	
إيطاليا	فول سوداني ومشتقاته	٥٠- B_1	أعلاف
اليابان	كل الأغذية	صفر	
	كسب فول سوداني	١٠٠٠- B_1	حتي ٣٪ من عليقة الحلاب أوحتي ٥٪ للحيوانات الأخري ولايستخدم للدواجن والعجول والخنازير
مالاوي	فول سوداني	٥- B_1	
ماليزيا	كل الأغذية	صفر	غذاء - تصدير
هولندا	فول سوداني ومشتقاته	صفر	
نرويج	أكساب	٦٠٠- B_1	غذاء بشرط ألاتزيد عن ٨٪ من العلائق
بولندا	كل الاغذية	صفر	
روديسيا	فول سوداني/علف مخلوط	٢٥- B_1	
السويد	كل الأغذية	٥- كلي	
	كسب فول سوداني	٦٠٠- B_1	لا يزيد عن ١٥٪ من
المملكة المتحدة	فول سوداني	٥٠- B_1	عليقة الحلاب
الولايات المتحدة	منتجات فول سوداني	١٥- كلي	غذاء
	باقي الأغذية والأعلاف	٢٠- كلي	

في عام ١٩٩٠ وضعت مسودة تشريع لحدود السماح من الافلاتوكسين فى الأغذية الفيتنامية كالتالي:

أفلاتوكسين B_1 أو كلي	فى أغذيه الرضع	٥ جزء / بليون
أفلاتوكسين B_1 أو كلي	اغذية	٢٠ جزء / بليون
افلاتوكسين B_1 أو كلي	أعلاف	١٠- ٥٠ جزء / بليون
أفلاتوكسين M_1	لبن	٠٥ر٠- ٥ر٠ جزء/بليون

أما في مصر حتي الآن للأسف الشديد فتخلو قوانينها ولوائحها الموضوعة لمواصفات الأغذية والأعلاف القياسية من الإشارة إلي حدود سماح حتي للأفلاتوكسين، بل في بعض هذه المواصفات (التي نوه فيها عن هذه الحدود) سوء صياغة (مبنى إما عن عدم اختصاص أوجهل)، إذ تم الإشارة في بعض هذه القوانين أو المواصفات القياسية بعبارة (ألا تزيد السموم الفطرية عن ٢٥ جزء/بليون) والمقصود طبعا (ألاتزيد الأفلاتوكسينات الكلية عن ٢٥ جزء/بليون) لأنه لا يمكن تقدير كل السموم الفطرية (فبعضها ليس له طرق فصل للآن) ،كما أن سمية أحدها قد تصل شدته ألف ضعف سمية بعضها الآخر،فأهميتها متباينة ،وعلى ذلك فهو لفظ غير محدد في هذا الموقع؛ لذا فهو خاطئ.

ولقد وضعت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FAO حد سماح الأفلاتوكسيتات ٣٠ جزء/ بليون في الفترة ٦٥- ١٩٦٩م عندما تحسنت طرق الفصل وزادت حساسيتها إلي ٢٠ جزء /بليون، بينما وصلت توصيات السوق الأوربية لحد سماح ١٠- ٥٠جزء/ بليون B_1 في العلف المخلوط حسب نوع الحيوان، فهو ١٠ جزء/بليون في علف كتاكيت التسمين و٢٠ جزء/بليون في علف البياض والحلاب [١٠ميكروجرام B_1/ بقرة/يوم ليكون M_1 في اللبن في حدود المسموح به ١٠جزء /بليون ، لوجود علاقة خطية بين B_1 في العليقة و M_1 في اللبن ، ومنها استنتجت المعادلة ($y = 0.637\ x\ -0.044$) حيث (x) الكمية اليومية المستهلكة من B_1 بالمليجرام للبقرة، و (y) تركيز M_1 في لبن البقر (ميكروجرام/لتر)]و٥٠ جزء/بليون فى العلف المركز للماشية الحلابة، و بلغت مقرارت السماح طبقاً لمنظمة الصحة العالمية WHO ٣٠٠جزء/بليون B_1 فى بديلات البروتين للشعوب الفقيرة ؛ بينما لم تسمح بأكثر من ٥ جزء /بليون B_1 فى الأغذية (وهو تركيز عديم الأثر) الأوربية، وأوصت لجنة

خبراء منظمتي WHO/FAO عام ١٩٦٨م بالاتزيد الكمية الكلية المستهلكة من الأفلاتوكسينات ($B_1 + B_2 + G_1 + G_2$) عن ٣٠ جزء/بليون. وقانون ألمانيا الاتحادية (من ١٧/٣/١٩٧٣م) يحدد B_1 فى حدود ٥ -٢٠٠ جزء/بليون فى الأعلاف المخلوطة حسب نوع وعمر وجنس الحيوان، وقرر أن أى مادة علف منفردة يزيد محتواها عن ٥٠ جزء/بليون B_1 تعتبر ضارة للحيوان إن قدمت مباشرة للاستهلاك، وإن زادت عن ٧٠٠ جزء/بليون إذا صنعت في علف مصنع . واللبن الجاف يعتبر تالفا إذا احتوي أكثر من ١٠ جزء/بليون M_1 (٥٠ر٠ جزء/بليون في اللبن السائل حسب FAO) . وتبلغ المستويات الحرجة من الأفلاتوكسين في أعلاف الحيوان :

٢٠٠ جزء/ بليون في حالة المكونات العلفية المنفردة

٥٠ جزء/ بليون علف مخلوط للماشية والأغنام والماعز

٢٠ جزء/ بليون علف مخلوط للخنازير والدواجن

١٠ جزء/ بليون علف للماشية الحلابة والعجول والحملان والكتاكيت والخنانيص

وإن كان من الأفضل ألا تحتوي أعلاف بادئ الدواجن وبادئ العجول على أى أفلاتوكسينات .

ولقد اقترح عام ١٩٨٢ م الحدود القصوى المسموح بتواجدها من الأفلاتوكسينات في المادة الجافة لعلائق الحيوانات المختلفة علي النحو التالي :

الحيوان	الحد الأقصى المقترح فى العليقة ppb
أبقار حلابة	٢٠
خنازير صغيرة	٢٠
ماشية ترعي صغيرة	١٠٠
خنازير ترعي صغيرة	١٠٠
فرس ترعي صغيرة	١٠٠
عجول صغيرة	١٠٠
حملان	١٠٠
خنازير جافة وذكور بالغة	٢٠٠
فرس جافة وفحول	٢٠٠
خنازير نامية	٢٠٠
ماشية جافة وثيران	٤٠٠
نعاج جافة وكباش	٤٠٠

فإذا فرض أن حيواناً لا يسمح له في العليقة بأكثر من ٢٠٠ جزء في البليون (أى ميكروجرام / كجم) أفلاتوكسين وعليقته مكونة من أذرة ملوثة (٤٥٠ جزء في المليون) ومكونات أخري غير ملوثة ، فلعمل ١٠٠ كجم عليقة يجب ألا تحتوي علي أكثر من (١٠٠ X ٢٠٠) ٢٠٠٠٠ ميكروجرام .

∴ كمية الذرة التي يجب أن تحتويها العليقة لتفي بالحد الأقصي المسموح به من الأفلاتوكسين = ٢٠٠٠٠ / ٤٥٠= ٤٤,٤٪ .

أى العليقة تتكون من ٤٤,٤ كجم ذرة + ٥٥,٦ كجم مكونات أخرى .

وفي اجتماع لجنة المواصفات الدولية Codex المنعقد في هولندا عام ١٩٨٨م وضعوا حداً أقصي مسموحاً بوجوده في المنتجات المختلفة، روعى فيه حماية الإنسان والحيوان، وتسهيل التجارة الدولية:

المنتجات	حدود السماح ميكروجرام / كجم
حبوب وبذور زيتية (للإنسان)	١٥ أفلاتوكسينات B_1, B_2, G_1, G_1
أعلاف نباتية أو حيوانية للتغذية المباشرة والعلف المتكامل لحيوانات اللبن والعجول والضأن .	٥٠ أفلاتوكسين B_1
مخلوط أعلاف غير متكامل للمجترات (فيما عدا للحيوانات الحلابة وصغار العجول والضأن) .	٥٠ أفلاتوكسين B_1
علف متكامل للدواجن والخنازير (فيما عدا صغار الحيوانات) .	٢٠ أفلاتوكسين B_1
أعلاف متكاملة أخري .	١٠ أفلاتوكسين B_1
مخلوط أعلاف غير متكامل للدواجن والخنازير (فيما عدا الحيوانات الصغيرة) .	٣٠ أفلاتوكسين B_1
باقي المخاليط غير المتكاملة .	١٠ أفلاتوكسين B_1
فول سوداني – بذور قطن أوذره ومنتجاتها .	٢٠٠ أفلاتوكسين B_1

فحدود السماح للأفلاتوكسين في الأغذية تتراوح ما بين صفر ، ٣٠ جزءاً/ بليون ؛ بينما في الأعلاف أعلى من ذلك ، فالأكساب المحتوية أعلى من حد سماح FAO/WHO (٣٠ جزء/ بليون) تستخدم في التسميد للتربة (وليس لأحواض ومزارع الأسماك)، بينما وضعت حدود قصوي لأفلاتوكسين M_1 في لبن الشرب للإنسان من وجهه النظر التوكسيكولوچية بمقدار ١٠-٥٠ نانوجرام/كجم (جزء/ترليون ppt) ؛ فإذا فرض احتواء علف الماشية الحلابة علي ٥٠ جزء/ بليون B_1 وأن إنتاج اللبن ٢٠ كجم والمقررات الغذائية من هذا العلف ٢ كجم في اليوم، فإن التوكسين المستهلك يوميا = ٢ X ٥٠٠٠٠ نانوجرام = ١٠٠٠٠٠ نانوجرام .

وبافتراض ماينزل في اللبن حوالي ١٪ = ١٠٠٠ نانوجرام في ٢٠ كجم لبن، أو ١٠٠٠ / ٢٠ = ٥٠ نانوجرام/كجم لبن. فإذا لُوث العلف المركز بمقدار ٥٠ جزء/بليون فقط، فإنه ينتج في اللبن المستهلك للشرب الآدمى الحد الأقصى المسموح بتواجده.

وفى حالة حيوانات اللحم ، فالأمر يختلف؛ لأن الاتجاه يكون لحماية الحيوان وليس المستهلك، إذ يتركز الأفلاتوكسين في دم وكبد الحيوانات في أشكال غير ضارة ؛ لذا يحدد الأفلاتوكسين فى علائق حيوانات التسمين حتي لا يخفض من إنتاجيتها، ووجد أن حتى ١٠٠ جزء/بليون لايضر بإنتاج الخنازير، ولا يخزن في الكبد والكلى ، لكن التركيزات الأعلى (٢٠٠- ٥٠٠ جزء/بليون) تؤثر سلبيا على إنتاج الحيوانات، وتحدث تغييرات مظهرية على الكبد ؛ لذا فالحد الأقصي المسموح به في العليقة الكلية لا يتعدي ١٠٠ جزء/بليون .

والحد الأقصي من **أوكراتوكسين** A للخنازير والدواجن لا يتعدي ٢٠٠ جزء/بليون؛ لأن هذا التركيز أظهر أعراضاً مثل نقص استهلاك العلف، وزيادة الوزن ؛ بينما زاد استهلاك الماء وحدث إسهال وجفاف. و إذا أخذ في الاعتبار عند حساب الكمية المقبول استهلاكها يومياً دون إحداث تسمم شبه مزمن ، أى المستوي عدم التأثير وعمل حساب معامل أمان للمواد

المسرطنة مقداره ١٠^{−٦}، فيمكن اعتبار أن ١,٢ نانوجرام أواكراتوكسين A لكل كيلولحم مستوى خطراً (١,٢ جزء / تريليون ١,٢ X ١٠^{−١٢}) . وينتقل الأوكراتوكسين A من الشعير الملوث إلى البيرة المصنعة منه بمعدل حوالي ٢– ٧٪ مما هو في الشعير (يظهر في البيرة)، فيفضل رفض الشعير الملوث بحوالي ١٠٠٠ ميكروجرام / كجم فأكثر ؛ فلا يصنع منه البيرة .

الباتيولين طرق تقديره غير حساسة ؛ لذا وضعت السويد (عام ١٩٧٦م) حد سماح من الباتيولين ٥٠ ميكروجرام / كجم ، وهو نفس حد سماح منظمة الصحة العالمية لكل منتجات عصائر الفواكه (التفاح)، وهو نفس الحد في سويسرا والنرويج، بينما حد السماح من الباتيولين في لب التفاح في عديد من الدول ٢٠– ٣٠ جزء/ بليون، والحد الأقصى المسموح به من الباتيولين في علف الخنازير ٥٠٠ جزء /بليون. بينما أقصى حد مسموح به من **ستريجما توسيستين** في علف الدجاج البياض ٢٤٠ جزء / بليون.

الفصل الرابع
التغلب على السموم الفطرية

ترجع التلوثات بالسموم الفطرية إلى ماطرأ على الزراعة النباتية والحيوانية من تغييرات شملت تنمية سلالات عالية الإنتاج لكنها فقيرة المقاومة للأمراض، وكذلك للطرق الحديثة فى الحصاد والإنتاج واستخدام بروتينات غريبة وتكثيف الإنتاج الحيوانى، وجهل المنتج والموزع وسوء التخزين والنقل والعرض، وعدم وجود برامج مراقبة واختبار في الدول الفقيرة . إن عمل مسح للاصابات بالسموم الفطريه للاغذية والأعلاف من وقت لآخر (مرتبطا بالنواحي الجغرافية والسكانية والثقافية والاجتماعية والاقتصادية) يساعد فى معرفه العوامل الإقليمية المؤديه لحدوثها، وفي أى الأغذية وفى أى موسم ولأي عمر مما يساعد فى مراقبة السموم الفطرية والعمل على وضع حد لتواجدها.

الوسطاء Middemen سواء أفراد أو هيئات – يقومون بالشراء المباشر من الفلاحين، ويراكمون كميات كبيرة لإعادة توزيعها ، فيقومون بالتخزين ربما لفترات طويله، وكذلك يقومون بالنقل؛ لذا وجب التنبيه لخطورة دورهم (ودور الفلاح) في نشر السموم الفطرية، ويجب توعيتهم لدورهم فى ذلك ،بداية من الزراعة ثم الحصاد ومرحلته ، وجودته ودرجة التجفيف، والجروح الميكانيكية للمحاصيل وإصاباتها الحشرية وبالقوارض ثم النقل وشروطة ومواد التعبئة، ثم التخزين ومتطلباته ثم النقل ثانية للتوزيع والعرض للتسويق.

والتسمم بالسمموم الفطريه فى الإنسان شى معقد، قد ينشأ من أكثر من سم فطري، أو تكون هناك سموم ثانوية أخرى ميكروبية أو نباتية مرافقة أو ضمن تركيب الغذاء، أو قد تتداخل مع الحالة الغذائية، والاجتماعية الإقتصادية أو الصحية كوجود دودة كبدية أو التهاب كبدى ڤيروسي مع التسمم بالسم الفطرى أو سرطان الكبد.

ويجب خفض تعرض الإنسان للسموم الفطرية، لكن لأى مدى ؟ ، ولأى تركيز يمكن الاستهلاك أو تحطيمه ؟ الإجابة صعبة، لأنه غيرمعروف مستوى الخطورة الذى يحتمله الإنسان،والوسائل العلمية لتحديد هذا المستوى غير متاحة ،كما أنه لايوجد من يتحمل مسؤلية تحديد هذا المستوي الخطر المحتمل، لذا لم ييأس الإنسان وأخذ العبر من تجارب الحيوان، والحالات الحقلية للإنسان، للإجابة على مشكلة التسممات بالسموم الفطرية وصحة الإنسان.

واذا هاجم الفطر مكون علفى، فلايوجد ما يضاف للعلف لمنع تأثيراته السامة الراجعة للسموم الفطرية، وحتي إذا مات الفطر، أو كانت الظروف غير مواتية لإنبات هبواته، فإن التوكسين الناتج فى الحقل، والتلف المؤثر على القيمة الغذائية للعلف لايتغير ،وخطوات التكنولوچيا المختلفة لاتزيل السموم الفطرية، بل تخفف من وجودها، لان معظم السموم الفطرية مقاومه بشدة لعديد من المؤثرات، لذلك فالمنع خير من الإزالة، والمنع يكون بالتحكم فى نمو الفطريات، وبالتالى لاتنشأ السموم الفطرية من أساسه، ونظرا لاستحالة التحكم الكلى (عملياً) فى التلوث بالسموم الفطرية، فقد وضعت حدود قصوى (لا يسمح بتخطيها) لمستوى هذه الملوثات فى الأغذية المختلفة فى بعض الدول.

التحكم فى السموم الفطرية:

يتم التحكم في التلوث الميكوتوكسينى فى الأغذية والأعلاف بعدة مقاييس:

١- منع النمو الأولى للفطريات ، فالوقاية خير من العلاج.

٢- إزاله الأجزاء الملوثة من الغذاء ظاهرياً.

٣- تثبيط أو تحطيم التوكسينات (إزالة سميتها).

والخطوتان الأوليان أسهل من الثالثة، وأكثر فائدة وواقعية

أولا: المنـــــع Prevention :

أى منع حدوث الإصابات الفطرية خاصة للفطريات السامه فى المحاصيل، قبل وبعد الحصاد، وفى كل العمليات الزراعية أثناء التخزين، والنقل، والتداول والتجهيز ، وهذا يتطلب رفع ثقافة ووعي الفلاح أو المنتج والتاجر أو المسوق والصانع والسيدات فى المنازل. ويبدأ هذا الاسلوب باستخدام البذور من **السلالات النباتية المقاومة** قشورها للغزو الفطرى، فالبقول (عدس ، فاصوليا ، بسلة ، فول حقل) تثبط نمو الأسبرجلس فلافس (عكس الفول السودانى الذي يشجع نمو الفطر وإنتاج التوكسين) وهناك سلالات من القطن تقاوم هذه الفطريات، لكن تخزين هذه البذور على رطوبة عالية تحول قشرة هذه البذور تدريجيا إلى قشرة منفذة للفطر . وقد وجد أن برنامج الانتخاب كفء في تطوير خطوط من نباتات الذرة مقاومة للتلوث الأفلاتوكسين، فقد وجد أن إنتاج التوكسين كان تحت تأثير تحكم وراثى من الذرة.

وهناك بين النوع الواحد من الحيوانات أفراد مقاومة لسموم الفطريات ، فيجب **الانتخاب** لهذه الأفراد المقاومة، فقد حسبت قيم المكافيء الوراثى لمقاومة الأغنام لتسمم إكزيما الوجه ٤ ر. - ٦ ر.، مما يوفر إمكانية جيدة للإنتخاب الوراثى للمقاومه للمرض .

وقد يتحكم وراثياً فى إنتاج الفطريات للأفلاتوكسين، إذ تم التعرف على الكروموسومات والجينات المسؤلة عن التخليق الحيوى للأفلاتوكسينات فى الفطريات. وتقوم **الحشرات المختلفة** (ديدان،سوس، خنافس، حلم، وغيرها) بالمساعده في نقل هبوات الفطر وإتلاف الثمار. ويلعب **الموقع** (مكان أو منطقة الزراعة) دوراً كبيراً فى إصابة المحاصيل بالسموم الفطرية نتيجة الطقس السائد فى هذه المناطق (جفاف - صقيع - رطوبة ...) والمشجع للغزو الفطري المناسب . وتؤثر كثافة النباتات فى الحقل، و موعد الحصاد، وموعد وكيفية التخلص من مخلفات المحاصيل، واتباع دورة زراعية، وتجانس الإمداد بالمغذيات والرى المثالى، كلها عوامل تؤثر علي الإصابة الفطرية. فكل موقع يناسبه أنواع نباتية لا تناسب مواقع أخرى، فيجب اختيار نوع وسلالة النبات الموافقة لكل موقع .

كما أن تكرار زراعة نفس المحصول في نفس الموقع يساعد علي توطن فطرياته في الأرض، وشده وتكرار إصابتة الفطرية، **فالدورة الزراعية** الخماسية أفضل من الثلاثية والثنائة. ونزع بقايا **المحاصيل ومخلفاتها، والحرث** لعمق كبير - يقلل بسرعة وبشدة - من انتشار الفطر. وعدم **تجانس التسميد** (خاصة الأزوتى) يزيد من تعرض الذرة للإصابة الفطرية. **والحصاد** فى الوقت المناسب بعيداً عن الندى والصقيع، وفي طور النضج التام، مع تفادى الجو المترب، والرياح مما يقلل من الإصابات الفطرية. **والرى** المثالى (بالرش) يقى النباتات من شدة الرطوبة وانتشار الفطريات. كما يمكن إعاقة الفطر وتقليل خطره من خلال **خدمة التربة** التي تهيئ حالة صحية جيدة للنباتات، مع استخدام **المضادات الفطرية** الملائمة التي تخفض من الإصابة الفطرية. كما أن **مقاومة الحشرات** (كالبق والديدان) **والطيور** تخفض بشدة - من عفن المحاصيل، واحتوائها سموماً فطرية ؛لإن الحشرات والطيور تساعد على نقل وإنتشار الفطريات وجرح المحاصيل ميكانيكيا مما يسهل غزوها فطرياً. وشدة **كثافة النباتات** فى الحقل تؤثر علي البيئه الداخلية Micro-climate بين النباتات، وعلي الحالة الغذائية الفسيولوجية للنباتات، وتعوق أشعة الشمس، وترتفع رطوبة الجو بين النباتات، مما يزيد من الإصابات الفطرية.

ومن العمليات الزراعية التى تعوق نمو الفطر كذلك **المقاومة البيولوجية** (فالأسبرجلس نيجر

يضاد الأسبرجلس فلاڤس) وإنتاجه للأفلاتوكسين ، لكن يخشى من مقاومه فطر خطر بفطر أخر خطر ، فقد استخدمت الفيوزاريا كذلك فى تثبيط الأسبرجلس أوكراسيوس وإنتاجها للأوكراتوكسين A، كما تنافس السكوبيولاريوبسيس والريزوبوس أوريزا الفطريات المنتجة للسموم، بل تهدم سمومها كذلك ، والريزوبوس نيجر يكانس، والسكارويسيس سرڤيزيا تعوق نمو الأسبرجلس بارازتيكوس وإنتاجه للتوكسين (بينما الأسيتوباكتر أسيتى تشجع نموه وإنتاجة للتوكسين) . تنتج البكتيريا شائعة الانتشار موادا عضوية طيارة تؤثر علي ميتابوليزم الفطر وإنتاجه للسموم، وقد أمكن هدم الأفلاتوكسين B_1 لحد ما فى زبده الفول السودانى واللبن والذرة بمساعدة بكتريا فلاڤوباكتير يوم أو رانتيكم . ويتم هدم الأفلاتوكسين ميكروبيا بواسطة حوالى ألف كائن حي دقيق مختلف ما بين خمائر وفطريات وبكتريا وطحالب وغيرها؛ مما يضاد الفطريات أو يتنافس معها فيعوقها عن إنتاج التوكسين. ومن المقاومة البيولوجية – كذلك – تغذية الأكاروس ويرقاته علي الفطريات خاصة الأكاروسات آكلة الفطريات Fungivores ، وإن كانت لاتهضم كل هبوات الفطر ؛ لذا يحتوى برازها على هبوات الفطر التى تعاود نموها؛ مما يؤكد أن هذه الأكاروسات Oribatid mites تلعب دورا في انتشار الفطريات في التربة، بجانب دورها في هدم المادة العضوية والفطريات بما يحسن التربة.

ولمنع الفطريات (وسمومها) من الانتشار ينبغى ضمن العمليات الزراعية اتباع طرق زراعية جيدة تتجنب إتلاف المحاصيل ميكانيكا أثناء الحصاد والتخزين ، لأن **التلف الميكانيكى** يسهل بشدة من التعرض للغزو الفطري أثناء التخزين، لذا يفضل أثناء التخزين تكرار التدخين بالمضادات الحشرية والفطرية، لمنع انتشار الفطر وإنتاجه للتوكسين (وإن كانت الكيماويات المستخدمة لاتعمل بكفاءة مع كل سلالات الفطر بل إن بعضها قد يزيد من إنتاج الفطر لسمومه)، فقد استخدمت **المضادات الفطرية** لخفض إصابة سيقان البرسيم الحجازى بالسواد، وللوقاية من فطريات الفوما (بتعقيم البذوركذلك)،كما قوم فطر البيثوميسيس كارتاروم (المؤدى لإكزيما الوجه) برش المراعى بأحماض دهنية مستحلبة، أوبالثيابندازول، أوبالبنزميدازول، أوبالمضاد الفطرى بنوميل (١– بيوتيل كارباමويل–٢ – بنز يميدازول حمض الكربونيك ميثيل إستر) بمعدل١جزء/مليون كل ٦أسابيع بمعدل ٥٠٠جم/هكتارعلى الورق، فتقل الإصابة بالفطربمعدل٥٠ ٪، ورغم استخدام البنتاكلورنيتر وبنزول لتشجيع بناء هبوات فطريات الفيوزاريوم، فإن نفس المادة تستخدم كذلك لمكافحة الفيوزاريوم فى عديد

من الحدائق بنجاح ، وهى كذلك تؤثر سلبياً بشدة (بالجرعة المناسبة) على فطريات أخرى أكثرمن تأثيرها السالب على الفيوزاريوم؛ فالمضادات الفطرية تأثيرها انتخابياً فهى اختيارية النشاط (كالجنتيانا المؤثرة على الكانديدا، وغير المؤثرة على الفيوزاريا ،وإن كانت الجنتيانا سامة للدواجن بتركيز ٥ر٠٪ ،وغير سامة بتركيز ٠٥ر٠٪) . ورغم أن كثيراً من المبيدات الحشرية تخفض نمو الفطريات، فقد وجد أن (د.د.ت) يشجع نمو الأسبرجلس فلافس وإنتاج الأفلاتوكسين.

وتكرار التدخين مكلف اقتصاديا، لذا قد يكون **فرز المحاصيل** واستبعاد المشكوك فيه أرخص اقتصاديا. وإن لم يتم **التجفيف** للمحاصيل في فترة زمنية معينة، فتؤدى الرطوبة إلى النمو الفطرى وإنتاج السموم الفطرية، خاصة وإنه يمكن تكوين الأفلاتوكسين خلال ٤٨ ساعة من الحصاد. وقد وجد أن مع ارتفاع سمك طبقة الحبوب عند التجفيف الهوائى من ٢٥ إلى ١٧٥سم تزيد كمية الفطريات النامية، إلا أن زيادة معدل التهوية يقلل من النمو الفطري وإنتاج التوكسين، فيفضل عند التجفيف الأولى أو الهوائى عدم زيادة سمك طبقات الحبوب عن ٩٠ سم، ولا تقل سرعة الهواء عن ١ر٠م / ثانية حتى تقصر فترة التجفيف بما لايسمح بنمو الفطريات وإنتاج سمومها.

المخزن يجب أن يوفر ظروفاً أقل ملائمة للنمو الفطرى، وهناك مستوي رطوبة آمن يتوقف علي طبيعة المحصول ومدة التخزين، فالأسبرجلس فلافوس لايهاجم محاصيل رطوبتها متزنة مع رطوبة نسبية ٧٠٪ ، أو أقل ، أى رطوبة قمح حوالى ١٣٪ ، ورطوبة المواد الزيتية أقل، أى رطوبة بذور قطن ١٠٪ ، وفول السوداني ٧٪، وعليه يجب تجفيف الأرز الأخضر لأقل من ٢٠٪ رطوبة خلال ٤٨ ساعة من الحصاد، ولأقل من ١٢٪ قبل تخزينه بكميات كبيرة لمدة طويلة، والذرة حتي محتوي رطوبة ١٣٪ خلال ٢٤ ساعة من الحصاد، مع ضمان عدم إعادة رطوبتها نتيجة عدم كفاية التهوية مثلا، والتي تؤدي إلي اختلافات درجة الحرارة داخل المحصول المخزن ، مما يؤدي إلي تركيز الرطوبة لحد التلف في المناطق الأبرد من المحصول(البقع المبتلة) ، والتي تؤدي إلي نمو عفنى خطير علي مستوي رطوبة متوسطة يعتقد البعض أنها آمنة، فينبغى أن تقل الرطوبة النسبية فى المخزن عن٧٠٪ ، وتنشأ الرطوبة في حد ذاتها من ميتابوليزم الفطر ؛ مما يزيد رطوبة المواقع القريبة من البقع المبتلة وتتعفن (لأن ارتفاع درجة حرارة الحبوب ذاتياً يساعد على نمو الفطريات)، بغض النظر عن الأمان الظاهري الناشئ من

مستوي متوسط الرطوبة، وعليه لايعول على متوسط الرطوبة ، بل على قيم الرطوبة الكلية للمحصول المخزن بتقديرها علي فترات، وكذلك درجات الحرارة، مع استمرار التهوية الكافية .

ونظافه المخزن إحدي وسائل خفض نمو الفطريات، وكذلك الدهانات المضادة للفطريات يجب استخدامها علي الحوائط والأسقف والسطوح المعرضة للنمو الفطري، وعادة يستخدم في مثل هذه الدهانات المركبات المحتوية علي النحاس . ويراعي أن رش المبيدات الحشرية أو رش الماء علي أرضيات المخازن أو التخزين على أرضيات خرسانية كلها تعمل علي النمو الفطري، لذلك من المهم جودة التهوية في المخازن لمنع هجرة الماء ونمو الفطريات .

ويمكن خفض الأفلاتوكسين أثناء التخزين بزيادة غاز CO_2 أو الأمونيا أو خفض غاز O_2 في المخزن ، أو بالتعبئة تحت تفريغ أوفى وسائل تعبئة عديمة النفاذية للاوكسجين ، فهذا يؤدي إلي تحكم أفضل في إنتاج التوكسين خاصة في المناطق مرتفعة الرطوبة النسبية ودرجة الحرارة . ويؤدي التجفيف إلي خفض أعداد الكائنات الحية الدقيقة (بما فيها الفطريات والخمائر) بالقضاء عليها ، ويخفض محتوي الرطوبة بما لا يسمح لهذه الكائنات بالنمو ؛ إلا أن هذه المعاملة الحرارية أو التجفيف قد لا تؤثر في السموم الفطرية ذاتها لانخفاض أو زانها الجزيئية مما يجعلها ثابتة ضد الحرارة، فقد لا يهدمها تجفيف أو تكعيب وغيره من معاملات تقليدية .

ورغم إمكانية مقاومة الفطريات أثناء خطوات التصنيع ، إلا أن فرص إعادة الإصابة بالفطر قائمة للمنتجات المصنعة ؛ لذا يجب ضمان عدم تعرضها بعد التصنيع لظروف تشجع نمو الفطر ، وإن كان خفض رطوبتها غير ممكن فتحفظ **بالتبريد** ، وإن كان ممكن إنتاج الأفلاتوكسين في مدى ٧٫٥ – ١٠ °م بإطالة فترة الحفظ في الثلاجة ؛ لذا يفضل انخفاض درجة الحرارة لأقل من ٥ °م عملاالحساب التردد في درجة حرارة حيز التبريد، وليس العبرة بدرجة حرارة سطوح المواد المخزنة، بل بدرجة حرارة أعماق (داخل) المواد المخزنة . وتكرار فتح الأواني تعرض محتوياتها للأوكسجين، ولهبوات الفطريات المحمولة بالهواء الجوى ، وعليه فتكرار فتح الثلاجات يهيئ بيئة مناسبة لإنتاج الأفلاتوكسين إن لم يعتن بضمان خفض كاف لدرجة حرارتها (يفضل صفر مئوي) لتوفير الأمان بوقف إنبات الفطريات وقد يكون التبريد أرخص بالنسبة للمناطق الباردة، والعكس فقد يكون التجفيف (باستغلال طاقة الشمس) أرخص بالنسبة للمناطق الاستوائية وشبه الاستوائية .

يؤدي **الإشعاع** إلي خفض معدل نمو الفطريات ، إلا أن السلالات التي تتحمل الاشعاع يزداد إنتاجها من السموم الفطرية سواء زيارالينون أو أوكراتوكسين أو باتيولين. هبوات أسبرجلس فلاڤس السامة عوملت بأشعة جاما الخاصة فأعطت كميات أفلاتوكسين عالية ؛ بينما الهبوات غير السامة لنفس الفطر لم تتأثر بالمعاملة بالإشعاع . استخدام أشعة جاما (١٠٠، ٢٠٠ Krad) لتشعيع الخبز الطازج يخفض من نمو فطر أسبرجلس بارازتيكس ، إلا إن النمو الفطري يزيد بمرور الوقت بعد التشعيع. إذا كانت أشعة UV غير كافية لإبادة الفطريات لوجود جراثيمها داخل الأعلاف فلاتصلها ، فإن أشعة جاما بجرعة حتي حوالي ٦ ميجاراد تكفي لإبادة الفطريات بما لا يضر الحيوان من التغذية علي هذه الأعلاف المعاملة.

وقد تستخدم **المواد الحافظة** بدلا من (أو مع) التجفيف أو التبريد، وهي تثبط من نمو الفطريات وإنتاج توكسيناتها، والتي هي أخطر (أي سموم الفطريات) من المواد الحافظة ذاتها. فقد استخدم قدماء المصريين نباتاً مصرياً يسمى العصفر (القرطم) Safflower كمادة حافظة للمحاصيل من الفطريات السامة، واستخدم في العالم العربي نبات الزعفران Saffron كطريقة للحفظ، وثبت أن لبذورحبة البركة فعلا مضاداً لبعض الفطريات والخمائر، وكذلك ثبت أن كل من البابونج Camomile والقرفة Cinnamon والفلفل الاسمر (بتركيزات ٥ر٠-١٪) تخفض من عدد الفطريات (فيوزاريوم، بنسليوم، أسبرجلس، ريزوبس) حتي مع زيادة رطوبة الذرة من ١٦ إلي ٢٠٪ ، ومن المواد الحافظة المستخدمة باستمرار الأحماض العضوية كحمض البروبيونيك المستخدم بكثرة مع المحاصيل النجيلية لمنع نمو الفطريات من جنسي البنسليوم والأسبرجلس ، وتتوقف التركيزات المستخدمة منه علي محتوي رطوبة الحبوب، ومدة التخزين وفيما يلي الحد الأدني المضاف من حمض البروبيونيك طبقاً لمحتوي الرطوبة ومدد التخزين :

رطوبة الحبوب٪	نسبه حمض البروبيونيك ٪ (لمدد تخزين بالشهر)			
	حتي شهر	١ - ٣ شهر	٣ - ٦شهر	٦- ١٢ شهراً
١٨	٠ر٤٠	٠ر٥٠	٠ر٥٥	٠ر٦٥
٢٠	٠ر٤٥	٠ر٥٥	٠ر٦٥	٠ر٧٥
٢٢	٠ر٥٠	٠ر٦٥	٠ر٧٥	٠ر٨٥
٢٤	٠ر٥٥	٠ر٧٠	٠ر٨٥	٠ر٩٥
٢٦	٠ر٦٠	٠ر٨٠	٠ر٩٥	١ر٠٥
٢٨	٠ر٧٠	٠ر٩٠	١ر٠٥	١ر١٥
٣٠	٠ر٨٠	١ر٠٠	١ر١٥	١ر٣٠

فقـد وجـد أن ٢ر٠٪ من حـمض البروبيـونيك تؤخـر نمو الفطر ٤٠ - ٨٠ يوما بعـدها يزداد عـدد الفطريات ، ويتناقص محـتـوي حـمض البـروبيـونيك ؛ لأن الفطر يمثله غـذائيـا ، وبزيادة تركيز الحمض (٣ر٠ - ٤ر٠٪) يقف نمو الفطر علي الأقل ٦ شهور ، وعموما تتوقف تركيزات الحمض المتطلبة علي قدرة الفطر علي التمثيل الغذائي للحمض . الحفظ بحمض البروبيونيك له شروط ؛ لأنه يرتبط بالحديد والمعادن، ومعظم مواد التعبئة العضوية والمطاط، وإن قاومة الصلب الذى لا يصـدأ والزجـاج والبـورسـلان والخشب والبـولى إيثليين، والألومنيـوم مـقـاوم، طالما لم تتلف طبقة التآكل المحمية، وفعل هذا الحامض يرجع لخفض قيمة PH ، وبفعل تلامسه المباشر مع الخمائر والأعفان والبكتيريا؛ فيميتها بحموضته أو يثبط نموها؛ لتثبيطه النشاط الإنزيمى . فـيـرش بأجـهـزة خـاصـة بمسـتـويات تتناسب مع رطوبة الحـبـوب، ومـدد التـخـزين . وحـمض البروبيونيك سائل رائق، ولا يفيد استخدامه فى حالة ما إذا كان العلف تالفاً أو عفناً، أى يحتوى سموماً، إذ أنه لا يحسن حالة العلف، لأنه لا يهدم التوكسينات . وقد يستخدم فى مخاليط أحماض أو أملاح عضوية أخري كذلك . وتؤدى المعاملة بحمض البروبيونيك إلي خفض محتوى الحبوب من ڤيتامين E . وأقل تركيز من الأحماض العضوية (فورميك، خليك، بروبيونيك، بيوتريك) منفردة أو مجتمعة، لحفظ القمح الرطب (٣١٪ رطوبة) هو ١ر٠ - ١ر٠ ٪ .

وجدت علاقه تضاد بين كل من كسب الصويا، مسحوق السمك، مسحوق مخلفات الدواجن، والحجر الجيري من جهة، وبين الفعل المضاد الفطري لحمض البروبيونيك المضاف للذرة (في عليقة الدواجن) المخلوطة مع هذه المكونات، بينما جلوتين الذرة ليس له تأثير، وإضافة الدهن لهذه الذرة تشجع نشاط حمض البروبيونيك . وهذا التضاد يرجع لصورة الحمض الحر، والذي يتحول لملح أقل نشاطا بالقدرة التنظيمية لهذه الإضافات الغذائية المضادة . بينما عدم تأثير جلوتين الذرة يرجع لانخفاض قدرته التنظيمية . والفعل التعاوني للدهن يمكن تفسيره بتشجيعه توزيع حمض البروبيونيك . وعليه فالنشاط للمضادات الفطرية يمكن التحكم فيه بالمكونات الغذائية ، وهذا ربما يكون مفيدا في تقنين المستويات المستخدمة .

عوملت ذرة (١٠ - ٢٠٪ رطوبة) بحمض بروبيونيك (صفر - ١ر٠٪) ولقحت ببنسليوم منتج للسيترينين، حضن ٨ أسابيع علي ٥°م أو ٥°م ليلا وحرارة الغرفة نهارا أو علي حرارة

الغرفة ليلا ونهارا ، جففت بعد ذلك وطحنت، وغذيت لكتاكيت لتقدير وجود السيترينين؛ فبغض النظر عن مستوي الرطوبة أو الحمض فإن الذرة المحضن علي ٥° م لم يظهر نمو فطر أو إنتاج توكسين ، بينما نمو الفطر وإنتاج التوكسين حدث للذره المحضنة علي حرارة الغرفة سواء نهارا ، أو نهاراً وليلا ، وإن كان نهاراً وليلا أشد . زيادة الرطوبة تعظم نمو الفطر وإنتاج التوكسين خاصة للذره المحضنة علي حرارة الغرفة ، وتتطلب تركيزات أعلى من الحمض لمنع نمو الفطر وإنتاج التوكسين بزيادة رطوبة الذرة .

لقح الذرة (٣٢٪ رطوبة) المعقم والمعامل بالبروبيونيك بسلالات بنسيليا وأسبرجلس، وجد أنة على أقل من الجرعة الحرجة للحامض تنمو الفطريات الملقحة ويتم التمثيل الغذائي للحامض كلية . وعموماً يتأخر نمو الفطر عنه فى حالة عدم إضافة الحامض . أقصي تراكم لأفلاتوكسين B_1 يزيد علي الجرعة الأقل من الحرجة (٢ر٠٪) من الحامض مقارنة بالبيئات بدون حامض. علي المستوي الحرج أو أعلى منه يثبط نمو الفطر تماماً لمدة ٦ شهور علي الأقل ، ويثبت تركيز الحمض. أي أن تاثير حمض البروبيونك علي نمو الفطر علي حبوب الذرة إما فعّال كلية أو عديم التاثير.

ذرة (١٩–٤٠٪رطوبة) معامل بحمض بروبيونيك (٣ر٠– ٠ر١٪) وجد أن الحامض يعوق نمو الفطر على الأقل ٦ شهور علي ٢٠°م ، كما أعيقت الفيوزاريا من إنتاج الزيارالينون والسم T-2 في فتره ١–٤ شهور علي ٢٠ و ١٠°م..وعلي أقل مستوي (٢ر٠٪) حمض بروبيونيك انخفض عدد الفطريات الحية ، ولم تنتج أى من السموم الفطرية أفلاتوكسينG_1 - G_2 B_1 - B_2- -حمض كوجيك (أسبرجلس فلافوس وبرازيتيكوس)، أوكراتوكسين A (أسبرجلس أوكراسيوس وبنسليوم فروكوزوم)، ستريجما توسستين (أسبرجلس فرزيكلر)، باتيولين (بنسليوم أكسبانسيوم) خلال فترة تخزينه ٦ و ١٤ شهراً على ٢٠ و ١٠°م للذرة الملقح بهذه الفطريات بعد تعقيمهما. وكان النشاط المبيد الفطرى Fungicidal لحمض البروبيونيك ضعيفا مع أسبرجلس مستلودامي وأسبرجلس كانديدوس وبنسليوم أكسبانسيوم. تعمل الفطريات علي تمثيل حمض البروبيونيك غذائيا ، إذا كان بتركيز منخفض (٢ر٠–٤ر٠٪) أثناء نموها علي الحبوب (٣٢٪ رطوبة) وبزياده تركيز الحمض يظل ثابتا أثناء فترة التخزين (٦ شهور) ، ويقل عدد الفطريات الحية ولاتنمو الميسليوم داخل الحبوب ، فوجد أن حمض البروبيونيك ليس له تأثير مثبط للفطر Fungistatic بل تأثيره مبيد للفطر

Fungicidal (يرتبط بتعداد الجراثيم الكلية وذلك بتركيزات عند أو أعلى من القيمة الحرجة ، والتي تتوقف علي احتمال سلالة الفطر) .

وللسوربات كفاءة جزئية في تأخير نمو الفطريات في الجبن ، بينما حمضى السوربيك والبنزويك يثبطا نمو الفطريات في السجق ،كما ثبطت بنزوات البوتاسيوم أوحمض الماليك (٥ر٠ – ١٪) من الوجود الفطري فخفضت عدد الفطريات في الذرة (حتي محتوي رطوبة ٢٠٪) .

المواد الحافظة مثل الباراكريزول ،ميثيل باراهيدروكسى بنزوات، بروبيل-٤-هيدروكسى بنزوات، حمض البنزويك ، ٤-كلورو-١-بيوتانول ، ٤-كلوروميتاكريزول، تيمرفيونات الصوديوم تزيد كلها من إنتاج الأسبرجلس فلاڤس للأفلاتوكسين.كما أن حمض الخليك بمفرده يرفع من إنتاج الزيارالينون ، والتركيز المنخفض من كلوريد الصوديوم، أو خلات الصوديوم تزيد نمو الفطر ؛ بينما التركيزات العالية تخفضه. ومن المواد الحافظة كذلك الميتابيسلفيت،وكبرتيت البوتاسيوم، وفلوريد الصوديوم، وزرنيخيت الصوديوم وغيرها.

وقد يشجع التركيز المنخفض (٠١ر٠ – ٠٥ر٠٪) من حمض السوربيك من تشجيع إنتاج الفيوزاريوم للسم T-2 ؛ بينما بداية من تركيز ١ر٠٪ من الحمض يثبط نمو الفطر. ووجد أن حمضى السيتريك واللاكتيك تخفض من تكوين الأفلاتوكسين، والستريجماتوسيستين فى الخبز، كما استخدم حمض السوربيك وبالميتات السوربويل فى الخبز لمنع تكوين السموم الفطرية أفلاتوكسين B وG والباتيولين والستريجماتوسيستين .

ينمو الأسبرجلس فلافس وينتج الأفلاتوكسينات فى لحم الخنزير الخام (بعد ٨٤ ، ١٢٦ يوماً تخزين على درجات حرارة ٥ ،٣٠°م) والسالامى (بعد ١٣، ٧٨ يوما تخزين على درجات حرارة مختلفة) . ووجد أن سلفيدالبوتاسيوم ، بارا أمينوبنزويك، فلوريد البوتاسيوم تثبط انتاج الأفلاتوكسين ؛ بينما نيتريت الصوديوم تشجع على تكوين الأفلاتوكسين ، ومخلوط التسوية Curing mixture يعد أفضل مشجع .

ومن بيئات محددة من الأسبرجلس بارازيتكوس المنتج الأفلاتوكسين وجد أن حمض البنزويك (٢، ٣ مجم/مل) ، والقرفة (١مجم/مل) ، وخلات الصوديوم (٥مجم/مل) سامة للفطر ؛ بينما حمض البنزويك (٥ر٠ ، ١ مجم/مل) ، والكلوروكس (٥

ميكروليتر/مل) ، وثاني ميثيل سلفوكسيد (٥ ميكروليتر/مل) لم تؤثر على وزن الميسليوم ولونه . إضافة بنزوات الصوديوم (١-٨ مجم/مل) بعد يومين من النمو تثبط إنتاج الأفلاتوكسين .

وجد أن من بين ١٣ نباتا طبياً و ٧ من المشروبات الجافة التجارية ، قلف القرفة تثبط - تماماً - نمو الفطريات (أسبرجلس باراسيتيكوس، وفلاڤوس، وأوكراسيوس، ڤيرسيكولر)، بينما المواد الأخرى (مسحوق ثوم أخضر ، مسحوق مسطردة، فلفل مطحون، أوراق شاى أخضر جافة، بهار، بن ، جمبرى جاف، Coptis وغيرها من جذور النباتات الطبية) تثبط إنتاج التوكسين ، مستخلصات Coptis ، Philodendron ، مسطردة، أوراق شاى أخضر zanthoxylum، أعاقت إنتاج الأفلاتوكسين من الأسبرجلس باراسيتيكوس ؛ بينما لم يكن لها تأثير مثبط على الفلاڤوس .

أدت إضافة القرفة Cinnamon للخبز إلى خفض نمو الاسبرجلس باراسيتيكوس وإنتاجها للأفلاتوكسين عنه في الخبز غير المضاف إليه القرفة ، وقد وجد أن كل تركيزات القرفة (٠٫٠٢ - ٢٠٪) تثبط نمو الفطر وإنتاج الأفلاتوكسين ، ونصح باستخدام تركيز متوسط مثل ٢٪ قرفة لتثبيط إنتاج الأفلاتوكسين بمقدار ٩٧ - ٩٩ ٪ .

زيوت الموالح تثبط - كذلك - نمو فطر أسبرجلس باراسيتيكوس وإنتاج الأفلاتوكسين، وأشدها تأثيرا زيت البرتقال والليمون يليها الجراب، الليمونين d-limonene المكون الأساسى لزيت البرتقال والليمون .

ومن مثبطات الفطر كذلك الكانديل Alcandyl (معقد عضوي من النحاس من عائلة الكوينولين) الذي يعمل بالملامسة عكس حمض البروبيوينك الذي يعمل بالانتشار، مما يجعلها أكثر ثباتاً بالوقت ،كما أنها تستخدم بتركيزات أقل ٢٠-١٠٠ مرة عن المستخدمة من حمض البروبيونيك وأملاحه ؛ لتثبيط النمو الفطري (كما أنها تثبط البكتريا الموجبة للجرام)، والمنتج هذا يخرج في البول (٤٦٪) والزرق (٤٢٪) بدون تغيير في شكله النشط، ولم تتواجد آثاره في الأنسجة بعد ٩٦ ساعة . هذا ويستخدم بنفسجى الجينتانا كمثبط للفطريات كذلك، إضافة إلي البيسلفيت وكربونات الصوديوم والفينول وغيرها .

ففي التخزين يراعي الجفاف والتهوية وعدم تغيير درجات الحرارة (لعدم تجمع الرطوبة)،

مع التنظيف والتطهير ومقاومة القوارض والطيور والحشرات، واستخدام المبيدات الفطرية والمواد الحافظة المناسبة بالجرعات وفي التوقيتات المناسبة ، والبُعد عن رطوبة الجدران والأرضيات، وعدم تكثيف بخار ماء في المخازن، للفارق الحراري بين الداخل والخارج ، أو بين أجزاء المخزن .

وقد يلجأ في بعض السلع لاتباع طرق زيادة أسموزيتها كوسيلة للحفظ والتخزين ؛ فزيادة تركيز الملح (لمنتجات السمك والمخللات) أوالسكر (في المربات والشربات) يقلل من النشاط المائي، ويعوق نمو الفطريات ، وكذلك التعبئه تحت تفريغ (بتقليل ضغط الأوكسجين) والتخزين بالتجميد والتجفيد والشعيع أو البسترة أو التعقيم كلها طرق حفظ لمنع النمو الفطري ، لكن لايصلح كل تكنيك لكل السلع الغذائية فالطريقة المثلي للحفظ تختلف من حال لآخر .

ولتخزين سلع جيدة يجب اختبار جودتها عند شحنها وتوزيعها من حيث :

١- اللون والرائحة المميزة لكل مادة .

٢- الحرارة والرطوبة أثناء النقل تؤثر علي جودة المنتج ، خاصة في الطقس الرطب أو الدافئ، فزيادة التدفئة أو ارتفاع محتوي الرطوبة تفقد المنتج تدفقه ، إذ يلتصق وتكون هناك مواقع رطبة ، وغالبا عفنة مع قذارة واسوداد المظهر .

٣- القوام والتجانس يعكسان الجودة ، فالحبوب والمساحيق ينبغي أن يكون لها حجم جزئيات وتركيب متجانس وقوام ولون بدون تكتل.

٤- التلوث بالمواد الغريبة والقذرة لا ينبغي انتشاره، وكذلك أي غزو حشري ، أو وجود فضلات قوارض وطيور أو ريش وغيرها . فكلها تزيد خطر العدوي بالكائنات الحية الدقيقة في العلف في مراحل لاحقة.

وقد تنخفض الجودة أثناء التداول والتخزين باستخدام صوامع قذرة ، لذا فإن فحص وسائل النقل والتخزين، وتنظيفها علي فترات قبل ملئها، تمكن من تلافي هذه المشاكل ؛ إذ إن الفطر يسهل عليه غزو الأغذية في الظروف الرطبة والساخنة وحتي المعبأ منها في (شكاير) . ويجب استهلاك السلع الأسبق تخزينا بترتيب تخزينها كمبدأ first-out و first-in لتجنب فقد الجودة بالتخزين ، كما يجب إجراء التحليل والفرز والفحص العيني للجودة علي فترات لضمان كفاءة العلف . فيجب إجراء نظافة شهرية لصوامع التخزين وسيارات النقل ، مع أخذ

عينات للكشف عن أي تلوث مع اختبار عمل المصانع ، ونظافة مطاحنها وخلاطاتها . . . مع تركيب وسائل لتهوية مطاحنها .

منع وجود السموم الفطرية بمقاومة الفطريات هدف طويل المدي ، ولا يمكن توقع نجاحه في كل الظروف ؛ لذا يجب وجود بدائل تتخذ عند حدوث التلوث بالسموم الفطرية، وهي إما إزالة الأجزاء الملوثة من الغذاء ، أو تثبيط أو تحطيم التوكسينات (لإزالة سميتها) .

ثانيا: إزالة الأجزاء الملوثة من الغذاء :

هي إحدي سبل إزالة التلوث عن طريق الإزالة Removal ، سواء طبيعيا أو كيماويا، وللحكم علي كفاءة أى طريقة لإزالة السمية لابد من إجراء تجارب كيماوية وبيولوجية تأكيدية علي المواد المعاملة للتأكد من خلوها من آثار التسمم المتبقية (أو لانخفاض مستوي التوكسين لما دون حد السماح) التي قد تظل سامة لنوع دون نوع آخر من الحيوانات، كما يجب ألا تتأثر الجودة الغذائية والفسيولوجية لحد كبير، وأن يكون التطبيق سهلا ، والتكاليف محتملة، وعليه فهي مشكلة ليست سهلة الحل، لذلك فالقليل من هذه الطرق يستخدم عمليا .

وفيما يلي الطرق الطبيعية والكيماوية لإزالة السموم الفطرية (فرز ميكانيكي وإليكتروني، طحن جاف ورطب ، كثافة ، طفو ، استخلاص ، إدمصاص) .

غالباً ما يحدث التلوث بالسموم الفطرية في المنتجات الزراعية المتكتلة ، ففي الحبوب والبذور دعا ذلك إلى فكرة إزالة التلوث للمواد المصابة **بالفرز** . وأجري ذلك في صناعة الفول السوداني لبعض الوقت بنجاح ؛ اعتمادا علي أن الأفلاتوكسين يتكون فقط في الحبوب الصغيرة فقيرة النمو سيئه اللون المكرمشة والمكسرة ، وعليه ففرز هذه الحبوب يخفض محتوي الأفلاتوكسين، ويجري الفرز يدويا وآليا وكهرو ضوئيا أو بها معا . وبالفرز قد ينخفض محتوي الأفلاتوكسين من ١٥٠ لأقل من ٣ جزء /بليون .

وقد أخذ الفلاح الياباني في استبعاد الحبوب السيئة من المحصول باستخدام آلة **التذرية** Winnowing machine المسماة بال "Tohmi" ؛ إذا إن هذه الحبوب المستبعدة تظهر تلفاً شديداً (بالعين المجردة) ، وعليه يستبعد مصدراً مؤكداً للتوكسين ، ويضمن رقابة محصولة ، والحصول علي غذاء وعلف مأمون .

وحبة الفول السودانى العفنة التالفة تلتصق بقشرتها الداخلية، فيسهل فرزها وإزالتها، ويعتمد **الفرز الإلكترونى** على الاختيار بأشعة تحت حمراء ثنائية الالوان Bichromatic infrared وهى سريعة وغيرمكلفة بالنسبة لفصل الحبوب الظاهرة . ولتمام تنقية الفول السودانى من الأفلاتوكسين بالفرز ، فلابد من فصل فلقتيى الحبة ، لأن بعض الحبوب السليمة – ظاهريا – تحتوى أفلاتوكسين.

ولتميز الافلاتوكسين بفلورسنس أخضر مصفر براق ، فإن التحكم **الكهرو ضوئى** يحكم الفرز الآلي للمواد المصابة بالأفلاتوكسين كبذور القطن وحبوب الذره واللوز ؛ فيمكن حصر الجزء الملوث في ٢– ٩٪ فقط من وزن بذور القطن مثلا ، ولكن هذا الفلورسنس لايمكن الاعتماد عليه منفردا عند الفرز لوجوده أحيانا في الذرة وبذور القطن رغم عدم وجود الافلاتوكسين ، لأن الفلورسنس يرجع – أصلاً – لسم آخر هو مشتق حمض الكوجيك ، وعليه ، فغياب الفلورسنس ليس دليلا علي عدم وجود أفلاتوكسين.

كما قد يكون اختلاف **الكثافة** أساسا للفرز إذ ثبت أن بذور القطن الملوثة بالأفلاتوكسين لها كثافة أقل ، فيمكن فرزها بالدفع فأمكن حصر ٦٣٪ من الأفلاتوكسين في ٦٪ فقط من بذور القطن ، إلا أن الطريقة لايمكن تحقيقها باستمرار سواء في بذور القطن أو حبوب الذرة، وإن أمكن فصل الذرة بالكثافة إلي مكونين أحدهما عال ، والآخر منخفض التلوث .

ولم يمكن خفض محتوي الأفلاتوكسين في حبوب الذرة **بالتنظيف** الجاف أو الرطب ، وحتي **بالطحن** الجاف للذرة والأرز ؛ فإن التوكسين يختلف تركيزه باختلاف نواتج (أجزاء) الطحن، فيتركيز التوكسين في الجنين والقشور والناعم منزوع الجنين، وفي الطحن، الجاف للأرز تركز ٦٠–٨٠٪ من الأفلاتوكسين في الرجيع وفي المادة (السفوحة) الناتجة من التبييض، بينما الزيارالينون في الذرة المطحونة جافة تركز في الأغلفة والجزء الغني بالدهن، بينما احتوي الجزء النشوي علي ٢٠٪ من تركيز الزيارالينون الأصلي، وكذلك بطحن الشوفان وجد الزيارالينون في الأغلفة، بينما ندف الشوفان المعاملة بالبخار أو مسحوق الشوفان فكانا خاليين من الزيارالينون.

وبالطحن الرطب للذرة لإنتاج النشا ، وجد ٣٩– ٤٢٪ من الأفلاتوكسين في الماء ، ٣٠ – ٣٨٪ في الجزء السليلوزي، ١٥ ٪ في الجلوتين والباقي في الجنين ، بينما الجزء النشوي احتوي

١٪ فقط من التركيز الأولي للأفلاتوكسين ، بينما الزيارالينون بالطحن الرطب يتركز في الجلوتين ثم في المواد الذائبة فالجزء السليلوزي ثم الجنين . وحوالي ٣/٢ السم T-2 وجد في الماء، ٤٪ في النشا، والباقى موزع بين الجنين والجلوتين والأغلفة .

وعليه بالطحن – سواء كان جافا أو رطباً – تتركز السموم في النواتج الجانبية للحبوب عنه في المنتجات الأصلية، وهذا يجب أن يراعى عند إضافة هذه النواتج الجانبية إلى علائق الحيوانات، ونفس الشيء عند فرز الحبوب والبذور الزيتية (فول سوداني / قطن . .) عالية الأفلاتوكسين لتصنيعها لإنتاج الزيت أو علف حيواني فيتراكم الأفلاتوكسين في مخلفات إنتاج الزيت .

ولقد وجد نفس تركيز أوكراتوكسين A فى الدقيق، وفى الردة، عند طحن القمح والشعير، ولم يمكن نزع التوكسين بالطحن الجاف أو الرطب، وإن انخفض التركيز قليلاً فى بعض العينات بالطحن الجاف . وعند إنتاج حبوب الشعير من شعير ملوث بالأوكراتوكسين A، وجد أنها تحتوي ١٠–٣٠ ٪من محتوي الشعير المبدئى، بينما الردة احتوت في معظم العينات حتي ٢٤٠٪ من المحتوي الأولي . وعموما الفرز غير كفء لأن نتائجه تتوقف علي التوكسين ونوعه ومدي الإصابة الفطرية، فكلما تغلغلت هيفا الفطر إلي داخل الحبة، كلما انتشر وتوزع التوكسين .

وقد أمكن إزالة الإرجوت من النجيليات **بالطفو** بالتعليق في محلول كلوريد صوديوم، أو بالهواء ، لأن سكليروتيا الإرجوت أخف من الحبوب ذاتها ، بينما حفظ الجبن (كاممبرت، حالوم Camembert & Cottage) في محلول ملحى ١٠٪ لا تعوق تكوين الأفلاتوكسين حتى على ٢٠°م، أما أفلاتوكسينM المضاف للجبن الإمنتالر الجاف Emmental hard cheese لايتحطم أثناء تصنيع الجبن كذلك . وقد أمكن الفصل الطبيعى للذرة الملوثة بالأفلاتوكسين باستغلال انخفاض كثافتها، فتعوم فى المحاليل السكرية (٤٠٪ سكروز) بمعدل ٩٠٪ من الحبوب الملوثة . وينخفض الأفلاتوكسين B_1 بالطرد الجاف لكسب الفول السسودانى على ١٧٥–١٨٥°م عند خلط العينات الملوثة مع أمونيا (٢ – ٢,٥٪)، (وقد يرجع هذا لانخفاض للأمونيا وليس للطرد الجاف Dry Extruding) .

الاستخلاص يمكن إزالة التوكسينات من الأعلاف إذا عرفت مواد الاستخلاص المناسبة

من طرق التحاليل، فمثلا يمكن إزالة الأفلاتوكسين من فضلات البذور الزيتية بالميثانول، أسيتون، كلوروفورم، خليط أسيتون وماء، خليط هكسان وأسيتون وماء، خليط إيزوبروبانول وماء، خليط ميثوكسي ميثان مشبع في ماء.

وفي بعض الحالات قد يجري الاستخلاص علي حرارة عالية . وتنخفض السمية للأفلاتوكسين وسموم الفيوزاريم بالاستخلاص. لكن مدي تطبيقها يتوقف علي تكلفتها (إذ تتطلب كميات كبيرة من المذيب ، وإن أمكن إعادة استخدامه بعد إدمصاص التوكسين بالفحم النشط) والفقد الغذائي لاستخدام محاليل مائية (مثل ١٪ كلوريد الكالسيوم أو بيكربونات الصوديوم ، أو ١٠٪ كلوريد الصوديوم) يفقد حوالي ٦٪ من بروتين الغذاء المعامل علاوه علي انتقال السموم لسوائل الاستخلاص.

فالاستخلاص يفقد القيمة الغذائية ، ويتطلب تكاليف إضافية فى التصنيع، وتجهيزات للاستخلاص، علاوة علي الاضطرار للتخلص من نواتج الاستخلاص السامة. فاستخلاص الأفلاتوكسين من كسب الفول السودانى بالمحاليل المائية تزيل الأفلاتوكسين، وتفقد ٣٣٪ من البروتين، بينما محلول كلوريد الكالسيوم يزيل ٨٠٪ فقط من التوكسين مع ٦٪ من البروتين. أكسدة الأفلاتوكسين بالأوزون يخفض من الليسين المتوفر، ومن نسبة كفاءة البروتين للكسب. المحاليل المائيه للأحماض المعدنية القوية تحطم النشاط البيولوجى لأفلاتوكسين G_1, B_1 بتحويلها الي هيمي أسيتال، G_{2a} , B_{2a} ، وذلك على حرارة (١٠٠°م) ووسط حامضى (pH_1) في ظرف ١٠ دقائق (أو علي pH3 لمدة ٧ ساعات). ورغم نجاح الاستخلاص – معمليا – فإنه غير موفق – عمليا – فالأسيتون في مخاليط المذيبات المستخدمه في الاستخلاص يعطي رائحة نتيجة تفاعله مع الأحماض الأمينية الكبريتية .

الادمصاص –كذلك – يمكن من ارتباط السموم الفطرية بالمواد المدمصة، فالأفلاتوكسين B_1 يدمص علي التربة Clays (فيرميكوليت، مونتمور يللونيت، بنتونيت، سبيوليت، نوفاسيل، كاولين) خاصة عند تنشيطها بالحرارة، والفحم المنشط (يدمص الأفلاتوكسينات والباتيولين ، والسيكلوروتين، وحمض الكوجيك، وحمض البنسيليك)، ولكن معظم التجارب أجريت معمليا – علي محاليل قياسيه من السموم الفطرية. وإن أمكن خفض الأعراض المرضيه لأفلاتوكسين B_1 في الماعز بتجريعها في الكرش بالفحم النشط. واضافة الطفلة (معادن الطين الطبيعية) فى تغذية الأرانب بمعدل ١٪ فى العليقة الملوثة

بالأفلاتوكسين تزيد إدمصاص التوكسين على الطفلة ويزيد اخراجة فى الروث مما يخفض من السمية. كذلك الترشيح علي اسبستوس كريسوتيل Chrysotile asbestos يزيل الأفلاتوكسين B_1 وهذا يعتمد على نوع الألياف المستخدمه.

وفي دراسه معمليه على السورجم والأرز الملوثين بالأفلاتوكسين باستخدام إضافات من أوكسيد الألومنيوم، المستحضر Antitox plus، الفحم ، المستحضر Fix-A-tox ، فلورسيل وجد أن تركيز ١ر٠٪ من كل منها خفض المحتوي الأفلاتوكسينى بمعد ل ٤٣ ، ٦٢ ، ٣٧، ٢٧، ٢٥٪ علي الترتيب؛ بينما التركيز ٥ر٠٪ من كل منها خفض التوكسين بمعدل صفر، ٧٨، ٤٤ ، ٢، ٤١٪ علي الترتيب بدون تخزين، بينما بالتخزين كان تأثيرها سلبيا (زاد التوكسين)، علاوة على سمية هذه الإضافات (للسمان) فتؤدى الى خفض وزن الجسم ونسبة الدم وزادت نسب أوزان الكبد والطحال والمعدة الغدية ومحتوى الصفراء .

كما يستخدم للادمصاص – كذلك – المشتقات بيروليدون عالى البلمرة ، وكذلك يساعد فى الادمصاص أنواع من التربة ذات المسطح الداخلي الواسع وإن كانت كفاءتها معمليا أكبر من كفاءتها في الكائنات الحية ، بل قد تودي الي اعراض سلبيه خاصه مع سموم أخري كالفوميتوكسين ، كما أنها قد تمتص العناصر الغذائيه كالفيتامينات .

وقد استخدمت صوديوم كالسيوم ألومنيوسليكات مائيه (٥ر٠٪) فخفضت من سمية الأفلاتوكسين والأوكراتوكسين ، وهي مادة مأمونة الأستخدام للانسان و الحيوان ، دون فترة سحب قبل الذبح، ومصرح باستخدامها في دول السوق الأوربية وأمريكا، ويؤخذ بجرعة وقائية ٠٥ر٠٪ – ١ر٠٪ وجرعة علاجية (لوجود سم فطري) ١٥ر٠– ٢٥ر٠٪ .كما يزال السم الفطري أفلاتوكسين من الزيت بالصودا الكاويه، ومسحوق التبييض (تربة) أثناء عملية التكرير أوالتصفية، فيزول السم من الزيت، كما أن الترشيح أو التصفية التقليدية (على مرشح قطن) تزيل معظم الأفلاتوكسين .

ثالثا: تثبيط أو تحطيم التوكسينات (لإزالة سميتها) :

Inactivation, Destruction & Decontamination

وذلك بالمعاملات الطبيعية أو الكمياوية أو البيولوجية.

١– **الطرق الطبيعية** لفقد السموم الفطرية نشاطها تتلخص في استخدام النقع والإشعاع،

والحرارة، والسيلجة ، وتفاعل السموم مع مكونات العلف . فقد أدي **نقع** كسب الفول السوداني إلي فقد حولي ٥٧٪ من الأفلاتوكسين (بينما المعاملة بالبخار تفقد ٧٦٪) . وبالنسبة **للإشعاع** نجد أن الأفلاتوكسينات لها حساسية لأشعة UV، فالإشعاع لفترة طويلة أو طبقة رقيقة لوعُرِّضت لضوء UV طويل الموجة (٣٦٥ نانومتر) يزيل خصائصها وسميتها، إلا أن UV لا ينفذ لعمق كبير ؛ مما يجعل استخدامها فى إزاله سمية الأعلاف محدوداً . كما أن الشمس تخفض – لحد ما – (١٦ – ٨٣٪) من تركيز الأفلاتوكسين في الأغذية عند التعرض ١٠ ساعات لشمس ساطعة، كما أن الأشعة المؤينة (٢ – ٥ ميجاراد) تحطم حوالي ٩٠٪ من الأفلاتوكسين في الحبوب، والخبز، ولكن استمرت السمية (باختبار جنين الدجاج) ، ولم تنخفض بالإشعاع (٢ميجاردا)، مما يدعولاستخدام جرعات أعلى، فقد وجد أن ١٠ ميجاراد أشعه جاما تخفض نفوق أجنة الدجاج (أي تخفض سمية الأفلاتوكسينات)، ولكن الجرعات الأعلي عن ٣ ميجاراد تؤثر علي المغذيات من الأحماض الأمينية ، والجرعة الكفء فى نزع سيمة الأفلاتوكسين تجعل المواد المعاملة غير صالحة للاستهلاك سواء للحيوان أو الإنسان .

تعريض الزيت – في أوانى زجاجية – لضوء الشمس الساطعة تفقده محتواه الأفلاتوكسينى؛ إذ تنخفض سمية أفلاتوكسيينB_1 و G_1 بإشعاعهما لفترة طويلة بأشعة فوق بنفسجية UV (٣٦٦ نانومتر) لإحداث تغييرات كيموضوئية فى التوكسين، فاللمبات الفلورسنتية تساعد على أكسدة الأفلاتوكسينات (وهناك لمبات فلورسنتية ترشح الضوء ذا الموجات أقل من ٤٠٠ نانومتر) ؛ فالضوء يسرع من هدم التوكسينين (بينما هما ثابتان فى الماء والظلام) . وعلى عكس ذلك فسم ستاكيبوتريس مقاوم لضوء الشمس وأشعةUV وأشعة X (وكذلك مقاوم للحرارة والأحماض ، لكنه يتحطم بالقلوى) . الأوكراتوكسين A حساس للضوء وكذلك السيترينين .

أما **الحرارة** واستخدامها في تثبيط السمية فقد وجد أن الأفلاتوكسين ثابت في صورته النقية خالية الماء ، حتى درجة ذوبانه (٢٦٨ – ٢٦٩ °م B_1 ، ٢٨٥ – ٢٨٦ °م B_2 ، ٢٤٤ – ٢٤٦ °م G_1 ، ٢٣٠ °م G_2 ، ٢٩٩ °مM_1 ، ٢٩٣ °م M_2)، كذلك فالأفلاتوكسينات ثابتة حراريا إذا سخنت في الزيت . فعند تسخين زيت الفول السوداني حتي ١٦٠ °م لمدة ساعة لم ينخفض الأفلاتوكسين، ففي الزيت لا يتأثر الأفلاتوكسين حتي تصل الحرارة ٢٥٠ °م (نقطه الذوبان تقريباً)، وإذا ارتفعت حرارة الزيت الخام إلي ٢٥٠ °م (أعلي من نقطة التدخين)

١٠دقائق، ينخفض B_1 بشدة . و إذا حُمِّر الفول في زيت فول علي ١٦٠ °م ٣٠ دقائق ينخفض B_1 من ١٠٠ الي ٥ جزء/بليون، إلا أن الفول يصير غير مقبول ، ويزيد الهدم كلما كان التركيز الأولي كبيراً . الأفلاتوكسين لايتطاير مع البخار، ويتوقف الهدم علي ظروف التسخين ، والهدم فى B_1 و G_1 أعلي من B_2 و G_1 . والهواء الساخن أعلى من١٠٠ °م يقلل التوكسين كذلك .

ويؤدي التعقيم بالتسخين الرطبAutoclaving إلي خفض شديد في سمية الأفلاتوكسينات، فأعلي نسبة هدم لهذه السموم أمكن الحصول عليها علي ٢٨٫٥ رطل/البوصة المربعة لمدة ٤٥ دقيقة في الأوتوكلاف، ويقل الهدم بزيادة التركيز المبدئي للتوكسين، بينما يزيد الهدم بزيادة مدة المعاملة، أو درجة الحرارة، وكان هدم المركب G أعلى من هدم B، وتراوحت نسبة الهدم مابين ٣٦ و ١٠٠٪ على مستوى تلوث ١٠٠–١٠٠٠ جزء/بليون، إلا أنه فى حالة انخفاض التركيز الأولي للتوكسين (٥ جزء/بليون) فيكون الهدم بسيطا (٤٧٪) . كما يهدم الأوتوكلاف سمية التسمم الترمسي .

والأوتوكلاف يوفر البخار بجانب الحرارة العالية فيؤديان الي فتح حلقة اللاكتون والهدم بنزع الكربوكسيل، وهذا يتوقف علي مدة التسخين ، وتتوقف معدلات الهدم علي تركيز التوكسين، ودرجة الحرارة ، وحالة الماده الملوثة ؛ ففى السوائل يكون الهدم أسرع عن الفول أو الأرز (الصلب) . فالطهي العادي لا يحقق أى نتائج ؛ فوجد في الغذاء المطهي في تايلاند حتي ٧٤٨ جزء / بليون B_1، ١٢٩٩جزء/بليون مجموع أفلاتوكسينات، وإن كان من المحتمل – دائما – إعادة تلوث الأغذية المطهية . وحتي في صناعه الخبز، فالحرارة ومدتها غير كافيه لهدم الأفلاتوكسين ، فلا يتأثر معنوياً ؛ فالحرارة داخل الخبزحوالي ١٠٠ °م ، لكن أثناء العجين نفسه قد ينخفض الأفلاتوكسين، ربما لعمليات الأكسدة والتحلل . وهذا لايعنى أن الأفلاتوكسين مقاوم للطبخ تماما ؛ إذ يتوقف ذلك على محتوي الماء ودرجة الحرارة ومدة الطهي . فيزيد الهدم بوجود الماء ، وبارتفاع الحرارة ، وإطالة مده الطهي أو بانخفاض pH .

أفلاتوكسين M ثابت للحرارة ، حتي بالتجفيف يتركز ، وإن أشارت تقارير أخري لانخفاضة بالبسترة (٣٠دقيقة علي ٦٥ °م ، أو ٤٥ ثانية علي ٧٢م أو ٤٥ثانية علي ٨٠ °م) والتعقيم والتجفيف . ولكن هذا يتوقف كذلك علي ما إذا كان التوكسين ملوثا طبيعياً أم مضافاً قبل التسخين .

حفظ كسب فول سوداني منزوع الدهن، كسب فول السوداني كامل ، زبد فول سوداني خام ، زبد فول سوداني محمر علي ٧٣°ف و ٥٠٪ رطوبة نسبية لمدة سنتين، وحللت في ٦ معامل (أمريكية ، وكندية ، ودانيماركية) فلم تؤثر فترة التخزين ، ولاحرارة التخزين علي مستوي الأفلاتوكسين .

عموماً قد يتأثر الأفلاتوكسين أثناء تصنيع اللبن إلي منتجاته ، لكن لن يهدم تماماً ،كما أنه لم يثبت بعد إذا كانت السمية تنخفض كذلك بإحداث الهدم للأفلاتوكسين، أم تحول إلي صور أخري قد تكون سامة ، أو يعاد لتركيبه الأول السام تحت ظروف ما . فالمركب الناشيء من فتح لاكتون B_1 ونزع كربوكسيله يظل ساماً لجنين الدجاج ؛ بينما الهدم بالأوتوكلاف يخفض السمية للفول السوداني فى البط وجنين الدجاج، كما أن الخفض فى M بتجفيف اللبن يصاحبه خفض في السمية للبط.

عموماً ؛ يتوقف تاثير المعاملة الحرارية علي إتلاف الأفلاتوكسينات على نوع الأفلاتوكسين، وتركيزه الأولي، ومحتوي الرطوبة ، ونوع المادة الملوثة بالافلاتوكسين ودرجة حرارة ومدة المعاملة و pH الوسط ، فوجود الماء والوسط القلوي ، أو المؤكسد وزيادة درجة الحرارة ومدتها يزيد من الهدم للتوكسين . ووجد أن معاملة السجق الملوث بالأفلاتوكسينات بالسلق فالقلي، تتلف الأفلاتوكسينات بمعدل أعلي منه في السلق أو القلي كل علي حدة، كما توقفت نسبة الهدم علي نوع أغلفة السجق (الهدم أعلي في الأغلفة الطبيعية) .

وبسلق المكرونة ١٠دقائق في ماء يغلي ، انتقل ثلث الأفلاتوكسين إلي ماء السلق ، كما ينتقل الأفلاتوكسين إلي كسب البذور الزيتية عند استخلاص الزيت (الذى يتحطم فيه الأفلاتوكسين بالحرارة العالية عند تكريره تجاريا فيصير غير سام) .

معاملة اللبن بالتجفيد freeze-dried أو التبخير أو التجفيف علي الاسطوانات - Roller dried أو التجفيف بالرزار Spray-dried ، أو بتحويله إلى جبن حالوم Cottage، تؤدي الي خفض محتواه من أفلاتوكسين M ، وبارتفاع الحرارة ينخفض المحتوي من الأفلاتوكسين في الجبن . ورغم انخفاض تركيز الأفلاتوكسين فى الجبن فإنه يوجد في الشرش.

والأفلاتوكسينات لاتتحطم تماما بالبسترة أو التجفيف بالرزاز ، وعليه فاحتمال تلوث اللبن ومنتجاته قائم. كما أن التجفيد freeze drying للبن الناتج من ماشيه مغذاة على علف

ملوث بالأفلاتوكسين لا يتلف الأفلاتوكسين، فقد وجد أن مستخلص هذا اللبن المجفف قد أدي الي تلف كبد كتاكيت البط المغذاة علي هذا المستخلص.

فبسترة اللبن ٣٠ دقيقة أو غليه ٣ دقائق تفقد M_1 من اللبن بمقدار ٧٠ و ٥٠٪ علي الترتيب؛ بينما التجفيف بالرزاز يركز التوكسين بمقدار ٥,٧ و ٤,٧ مرة في اللبن الجاف الكامل والفرز علي الترتيب، لكن لو نسب تركيز التوكسين الي الجوامد الكلية في اللبن فإن التجفيف بالرزاز يخلف ٧٥ و ٤٧ ٪ علي الترتيب في بودره اللبن الكامل والفرز، وبعمل الجبن يتركز التوكسين كذلك.

استعمال أفران الميكروويف (١٢٠ ثانية علي ٩٦°م) لم تهدم من أفلاتوكسين M_1 (٥٠ جزء/بليون) إلا بمقدار ٦٪ في اللبن كامل الدسم و١١٪ فى اللبن منزوع الدسم، وفي الفرن التقليدي بلغت نسبة التدمير في اللبن كامل الدسم والمنزوع الدسم ٤ و ١٢٪ علي الترتيب.

واستخدم كذلك أفران الميكروويف لهدم أفلاتوكسينات الحبوب بنسبة بلغت ١٠٠٪ من B_1 في ٩ – ١٥ دقيقة على القوة العظمى أو ١٢ – ١٥دقيقة بالقوة المتوسطة، ونفس الأفران هدمت السيترينين في الذرة علي ١٠٥°م لمدة ١٦دقيقة.

كما استخدم كل من التدخين للأكساب، والتحميص للنقل والفول السوداني (١٩١ – ٢٠٥°م) للهدم بنسب متباينة للأفلاتوكسين حسب المحصول، ونوع التوكسين، ودرجة ومدة الحرارة، وكان الهدم في المركب B أعلي منه للمركب G، والهدم في التركيز الأولي الأعلي كان أكثر من الهدم للتركيز الأدني.

وأثناء خبيز الخبز من دقيق ملوث بالإرجوت تم فقد ٥٠ – ١٠٠٪ من قلويداته ، حسب نوع القلويد ومصدره. إلا أن الباتيولين لايفقد منه أثناء التصنيع لعصير التفاح سوي ٢٠٪ فقط. أما أوكراتوكسين A في الأنسجة الحيوانية فيفقد منه ٣٠ – ٧٢٪ بالمعاملة الحرارية لمدة ساعتين علي ١٧٠°م ، أو ١٩ – ٤٢٪ بالطهي علي درجة غليان الماء أو ٦ – ١٥٪ بالتجميد علي -- ١٧°م لمدة ٣ شهور. والزيارالينون يمكن هدمه علي حرارة عالية في وسط قلوي pH أعلي من ١١.

إلا أن رفع درجة حرارة الغذاء عن ٥٠°م يهدم محتواه من فيتامينC، وتؤدي الحرارة العالية إلي فقد الأحماض الأمينية، كما تؤدي إلي تغييرات لونية لتفاعل ميلارد Maillard

Reaction المسؤل عن خفض قيمة الغذاء البيولوجية. وتزيد تأثيرات الحرارة السيئة علي الغذاء علي درجة الحرارة ومدتها ومحتوي الرطوبة، فبزيادتها تتلف المغذيات خاصة البروتينية، فحتي علي ٨٠ °م يفقد جزء كبير من الليسين، وباستمرار فقده تنخفض قيمة البروتين الحيوية وهضمه. وعلي ٢٠٠ °م في وجود الاوكسيجين تحدث أكسدة ذاتية للدهون، ويصير الغذاء ساما، والأغذية المسخنة علي ٢٠٠ ° م لاتصلح لتغذية الإنسان.

أحماض الكوجيك والأسبرجيليك والميكوفينوليك والبنسيليك ثابتة حرارياً لمدة ١٥دقيقة علي ١٠٠ ° م وpH ٢– ٥ر٩، كما أن حمض الهلفونيك، والجليوتوكسين، والفوميجاتين، والسبينولوسين، والباتيولين تظل سامة علي pH ٢ لكن ليست سامة علي pH ٥ر٩، والسيترينين تقل سميته علي كل من درجتي الـ pH. ويقل تركيز السيترينين بالتسخين تحت مكثف عاكس علي ٦٨ و٧٨ °م، وكذلك الأوتوكلاف (١٢٠ °م لمدة ١٢٠ دقيقة) يخفض ٨٠٪ من سيترينين الذرة، وأيضا بالتجفيف ليلة علي ٧٠ °م، ويختفي الأثر الضار للتوكسين (في الكتاكيت) بالأوتوكلاف، لكن يستمر بالتجفيف علي ٧٠ °م رغم عدم اكتشاف التوكسين، أي أنه نشأ توكسين آخر.

وبينما حقن الكلى بالأوكراتوكسين وتخزينها ٥٤ يوماً علي – ٧٠ °م خفض التوكسين ٢٠٪، وتخزين الكلى المحتوية أوكراتوكسين طبيعيا ١٠ شهور علي – ٧٠ °م لم يخفض التوكسين، فالتوكسين الموجود بشكل طبيعي أكثر ثباتاً.

أوتوكلاف لمدة ساعة علي ١٢١ °م للبقول الخام الملوثة بالأوكراتوكسين A ٢٥٥و ٩٦٠ ميكروجرام/عينة لم يهدم التوكسين معنوياً (٥ر٩ – ٣ر١٣٪)، بينما نفس المعاملة ٣٠ دقيقة خفضت ٨٣ – ٨٩٪ من الأوكراتوكسين في مسحوق الشوفان ومسحوق الارز، وزيادة مدة الأوتوكلاف حتي ٣ساعات، لم تحسن النتائج أكثر، وإضافة الماء تخفض هدم الأوكراتوكسين، وتسخين القمح وحبوب البن الأخضر المحتوية ٤ر١ – ٨ر١ مجم/كجم علي ١٩٨–٢١٠ °م ٥دقائق يخفض التوكسين بمعدل ٨٣٪. إلا أن إضافة الأوكراتوكسين للدقيق وخبزه لايخفض التوكسين (٢٥د قيقة علي حرارة الفرن٢٢٠ °م)، بينما في صناعة البسكويت (٥ر٥دقيقة علي ١٨٠ °م) انخفض بمعدل ٦٢٪، ربما لانخفاض رطوبته النهائية. وتخمير منتجات الخنزير المغذي علي شعير ملوث بالأوكراتوكسين خفض ٢٠٪ من التوكسين على ١٥٠– ١٦٠ °م ١٢دقيقة ولكن لم تختبر سمية نواتج هدم الأوكراتوكسين .

يهدم الباتيولين وحمض البنسيليك - جزئياً - بتسخين عصائر الفاكهة، والمحلول المائي للباتيولين يطبخ دون أن يتأثر التوكسين ، ويتوقف الثبات الحرارى على **قيمة pH**. الزيارالينون لا يهدم بالتسخين علي ١٥٠°م لمدة ٤٤ ساعة، ولكن هذا الثبات الحراري يتوقف علي قيمة pH، أي ينخفض هذا الثبات في الوسط القلوي ، وكذلك بالتسخين علي ٨٠ - ١٠٠°م في وجود المؤكسدات .

التريكوثيسينات أثبت السموم الفطرية علي الإطلاق ضد الحرارة ؛ فلا تهدم بالطبخ العادي علي pH الأغذية والأعلاف المختلفة، وإن كان إطالة الغليان في الماء يؤدي إلي إعادة تنظيم الهيكل نتيجة فتح حلقة الإبوكسيد ، مما يؤدي إلي إزالة السمية (المرتبطة بمجموعة الإبوكسيد) .

يوجد الزيار الينون في حبوب الذرة الطازجة والقوالح والحطب نظراً لإصابة النباتات في الحقل بالفيوزاريا، وكذلك يوجد الفوميتوكسين أساسا في الكيزان، ويوجد التوكسينان مع T_2 كذلك في مركز (داخل) حطب الذرة، مما يجعلها توجد في الحبوب وفى سيلاج الذرة، وهي مقاومة **للحموضة** فلا تتأثر بالسيلجة ؛ لذا توجد في السيلاج ، وهى - أصلاً - ناشئة في الحقل أو قبل السيلجة ، لأنها لا تنتج لاهوائيا أي تحت ظروف السيلجة .

والعفن الأسود (الترناريا، كلادوسبوريوم. . .) من فطريات الحقل، وتوجد الألترناريا فى سنايل الحبوب (داخل الحبوب) والسيلاج من هذه الحبوب محتوياً علي سموم هذه الفطريات التى قد تقاوم حموضة السيلجة؛ إذ تكونت سموم الألترناريا على البرتقال والليمون؛ مما يوضح مقاومتها لانخفاض pH.

تنشا في المناطق الحارة أفلاتوكسينات وحمض كوجيك في الذرة قبل حصادها، ورغم ضآلة سمية الكوجيك؛ إلا أنه ينتج بكميات كبيرة فى حبوب وسيلاج الذرة، واحتمال هدم الأفلاتوكسين الى B_{2a} و G_{2a} بفعل السيلجة وحمض اللاكيتك قائم، ويتوقف على pH والحرارة ومدة التخرين ، وعموماً هذا الهدم بطئ (٣٣ يوما على pH ٣ ، ٣٠٠ يوم على pH٤) .

وإن كان تخمر الزبادي ٦ ساعات علي ٤٥°م يهدم الأفلاتوكسين كلية ويفقده سميته كذلك. عموما، التحميض ليس بديلاً كفئا في هدم الأفلاتوكسين خاصة وأن G_2,B_2 ليس

لهما حساسية للحموضة. كما أن حمض الكوجيك المتكون في الحقل يقاوم حموضة السيلاج حيث يقاوم pH ٢، علاوة علي أن ظروف السيلجة مشجعة جداً لتكوين سموم الأسبرچيلس فلافوس، بما فيها الكوچيك.

السيلاچ يمكن تعفنه إذا عرض للهواء بعد فتح السيلو، فيصاب بالبنسليوم والأسبرجيليس والبيسوكلاميس والسيلوميسيس، ولاتؤثر ظروف السيلاچ على هدم الباتيولين، والسم PR ؛ لكنها تهدم السيترينين وحمض الميكوفينوليك والأفلاتوكسين بعد فترة تخزين طويلة، وإن كان لا يعرف بعد تأثير pH علي سمية السيترينين وحمض الميكوفينوليك رغم الهدم الكيماوي.

والتخمر بالريزوبوس أو ليجوسبوروس ٣ أيام يفقد حوالى ٨٧٪ من الأفلاتوكسينات، كما أن التخمر بحمض اللاكتيك ومستحضرات اللبن المتخمرة تخفض سمية B_1 في اللبن الملوث، إذ وجد أن وجود B_1 (٢ر٠ – ٠ر١ ميكروجرام/مل) لم يضر بنمو بيئة الزبادى ، ولا معدل تطور الحامض أثناء فتره التخمر ، وإن وجدت بعض الاختلافات أثناء فترة التخزين فى نمو البكتريا، وتطور حمض اللاكتيك. وتحول B_1 إلي B_{2a} وأفلاتوكسيكول (R_o) أثناء التخمر، وزاد اثناء التخزين، وبعد يوم واحد تخزين تحول كل B_1 (٨ر٠ ميكروجرام/مل) وبعد ٣ أيام تخزين اختفي كل B_1 (حتى ١ ميكروجرام/مل)، ومعروف أن B_{2a} غير سام بينما R_o أقل سمية .

قد يعمل السيلاچ من الذرة المصاب بالأفلاتوكسين وعالى الرطوبة كوسيلة لإزالة سميته بتحويله إلي B_{2a} من خلال التحويل الهدمي الحامضى لأفلاتوكسين B_1 ؛ فرغم حدوث تخمر بحمض اللاكتيك إلا أن الحمض لم يكن كاف لتحويل B_1.

وإنتاج زيت ذرة من حبوب ملوثة بلأفلاتوكسين (١٨١٤ جزء / بليون) كسر التوكسينات بأنواعها الأربعة بنسبة ١٠٠٪ في نهاية عمليات التصنيع، ولكن بعد التحميض (pH ٢ كحموضة المعدة) أعيدت سمية الأفلاتوكسين بنسبة ٢ – ١٨٪ من الكمية الأصلية.

وقد يحدث هدم السموم الفطرية – كذلك – أثناء **التمثيل الغذائى** فى الحيوانات الراقية، أو ميكروبيًا كهدم أوكراتوكسين A في كرش المجترات ، وقد يتم الهدم نتيجة التداخل

والتفاعل مع مكونات الغذاء .

وقد تتفاعل السموم مع مكونات العلف ، فيتم هدمها **بالتخزين** وكذلك تقل سميتها، وعليه، فقد تسبب مادة علف أعراض تسمم علي الحيوان، وعند تحليلها يكون التوكسين هدم للفارق الزمنى بين التغذية والتحليل.

الأوكراتوكسين A غير ثابت فى الحبوب ومنتجاتها إذا ينخفض تركيزه بشدة في أول فترة تخزين بمعدل (٣٨- ٧٩٪ في أول ٤ أيام - ٣ أسابيع) وانخفاض الحرارة يبطئ الهدم (للتوكسين المضاف)، وإن كان التلوث الطبيعي ينخفض بمعدل ٦٢٫٥ ٪ فى ظرف سنتين ، أى أن الهدم يتوقف علي طبيعة التوكسين (طبيعياً أم مضافاً أى معمليا)، ومدي ارتباطه بمكونات العلف، ولا يعرف التفاعلات المؤدية للهدم، وهي - عموما - ليست أكسدة بالهواء لأن العينات كانت تحت تفريغ، وعوملت بالنيتروجين وهي -كذلك - ليست بتأثير الضوء؛ لأن العينات كانت محفوظة فى الظلام ، وإن كان **الضوء** يسرع من الهدم ؛ لحساسية الأوكراتوكسين للضوء، ويفترض أكسده الأوكراتوكسين A بالبيروكسيدات، ولايعرف إذا ما كان الهدم **ميكروبياً** ، أو إذا كان الهدم مصحوبا بإزالة السمية .

السيترينين لوحظ هدمه في الحبوب المخزنة إذ اختفي ٩٠٪ من التوكسين المضاف بعد ٤ أيام علي ٢٥°م ، ويزيد الهدم بزيادة **الرطوبة** ، والهدم ليس ميكروبيا ، لأن العينات كانت معقمه بأشعة جاما قبل إضافه التوكسين، ولم يكن بالضوء لأن الحفظ تم في ظلام حيث إن السيترينين حساس للضوء ؛ فتفاعل الهدم غير معروف، وإن ذكر أن سمية السيترينين (تأثيره المضاد الحيوي) تختفي في وجود السيستين لاتحاده به .

الباتيولين المضاف للحبوب ومنتجاتها ، يتم هدمه بالتخزين وبالطبخ،كما أن حمض البنسيليك المضاف لدقيق القمح ينخفض تركيزه، ويتوقف معدل هدم الباتيولين علي الرطوبة إذيهدم في العينات الرطبة، ولا يهدم بالعينات الجافة، وهدم الباتيولين ليس ميكروبياً (للتعقيم)، وكلا التوكسينين يمكن أن يتفاعلا مع الثيول (سيستيئين وجلوتاثيون)،كما قد تنشأ مركبات إضافية بين حمض البنسليك والأحماض الأمينية (أرجينين، هيستيدين، ليسين) . وكلا التوكسينين يتفاعلا مع المواد المحتوية SH ، لذا يختفيان من اللحوم ومنتجاتها والجبن وغيرها بالتخزين، رغم تكوين الفطريات كما يهدمان في السيلاچ لوجود الأحماض

الأمينية الحرة، وإن كان التفاعل مع مجاميع SH يقل بزيادة الحموضة، وعموما لا يعرف إذا ما كان اختفاؤهما مصاحباً بانخفاض السمية من عدمه، لاختلاف النتائج باختلاف الاختبارات .

السم ـ PR يتفاعل كذلك مع الجلوتاثيون والسيستيئين بطريقة غير إنزيمية، وكذلك مع الأحماض الأمينية الحرة والأمينات والأمونيا، وهذا سبب عدم وجود التوكسين في الجبن، وإذا أضيف إلي الجبن يختفي بالتخزين ، ونفس الشئ يمكن افتراضه بالنسبة للأعلاف والأغذية الأخرى، ونواتج تفاعل التوكسين مع الأحماض الأمينية أقل سمية من التوكسين ذاته .

٢ – الطرق الكيماوية لتثبيط (أو تحطيم أو هدم أو إزالة سمية) السموم الفطرية تشمل :

المعاملة بالمؤكسدات : يستخدم هيبوكلوريت الصوديوم (٢٪) في هدم الأفلاتوكسين، إلا أن ٢ – ٣ دي كلورو أفلاتوكسين B_1 قد ينشأ، وهو مطفر ومسرطن ، لذا يستخدم الهيبوكلوريت مع الأسيتون لمنع تكوين هذا المركب، كما يستخدم فوق أكسيد الهيدروجين (٣٪ – ١٢٪) لهدم الأفلاتوكسين في إنتاج مركزات البروتين من فول الصويا . الهيبوكلوريت تغير لون المواد المعاملة، وكذلك تغير تركيب الأحماض الأمينية. يستخدم – كذلك – حمض البيركلوريك ليزيل كذلك سمية المواد المعاملة، ويزيد الهدم بزيادة محتوي الماء والحرارة .

والأوزون لم يزل السمية بيولوچيا (في شكل وزن البط وجودة البروتين)، كما يستخدم H_2O_2 في هدم الزيارالينون وخفض سميته للخنازير ، خاصة مع محاليل مائية لفوق كبريتات الأمونيوم (٥ر٠٪) فزال التوكسين كلية بعد ٧ – ١٠ أيام، لكن لم يعرف تأثير المعاملة علي سمية المواد المعاملة . لايهدم التوكسين في الذرة بالتسخين في ٣٪ H_2O_2 ١٦ ساعة علي ٥٠ °م أو علي حرارة الغرفة ٣ أيام، لكن يتكسر الزيارالينون فى الحبوب الملوثة والمعاملة بفوق أكسيد الهيدروجين (بتركيزات حتى ١٠٪) بدرجة تتوقف على تركيز هذا المؤكسد ودرجة الحرارة ومدة المعاملة ، فكانت أعلى نسبة هدم للتوكسين (٨٤٪) على تركيز ١٠٪ H_2O_2 و ٨٠°م لمدة ١٦ ساعة . روبراتوكسين B حساس كذلك للأكسدة حتي في جو الحجرة (بعيدا عن النيتروجين) وكذلك للحرارة، إذ يهدم بسرعة علي حرارة أعلي من ٦٥°م، فلا يشكل خطورة في الأعلاف المخزنة علي حرارة الغرفة، لكن بالتخزين تحت تفريغ أو نيتروچين يتأخر الهدم، الا أن نواتج الهدم لم تختبر لمدي سميتها .

وقد كانت الهيبوكلوريت صوديوم هي الأفضل، يليها فوق أكسيد الهيدروجين ثم

HCHO كمؤكسدات للأفلاتوكسينات. كما أن أكسيد الكالسيوم يخفض بشدة تركيز الأفلاتوكسينات

المعاملة بالقلوى : معاملة النباتات المصابة بالفوموبسين A بالقلويات، سواء صودا كاوية أو بوتاسا كاوية أوخليطهما بنسبة ٤–٨ ٪ تخفض محتواها من التوكسين.

الأفلاتوكسين غير ثابت في القلوي (صودا ، أمونيا)، إذ تفتح حلقة اللاكتون ثم تنشأ منتجات مختلفة حسب الظروف، ففي الأمونيا ولمدة ساعة علي ١٠٠°م ينشأ أفلاتوكسين D_1 بمعدل ١٠٪ من كمية B_1 المستخدمة ، وبمعدل ٣١٪ لمدة ٤ ساعات علي ١٠٠°م في أمونيا ٢٥٪ ، وقد يستمر D_1 في التحلل منتجا نواتج أخري، وقد ينشأ أورثو حمض الكوماريك كناتج هدم مستمر، وقد ينشأ بيتا حمض أمينو هيدروكوماريك كمشتق من الكومارين والأمونيا. ووجود مجموعة الكيتو في حلقة البنتين ضرورية للهدم بواسطة الأمونيا. وقد تنخفض أولا تنخفض السمية، رغم اختفاء فلورسنس الأفلاتوكسين بالمعاملة حسب ظروفها، فاستخدام الأوتوكلاف أفضل من مجرد التسخين علي ١٠٠°م في خفض السمية، وعموما يتبقي B_1 بعد المعاملة حسب التركيز الأولي قبل المعاملة. ولرخص الأمونيا (واليوريا) واستفادة المجترات منها، فإنها تستخدم مع الأعلاف مع حرارة (١٢١°م) وضغط ؛ مما يهدم بسرعة أغلب الأفلاتوكسين – إن لم يكن كله – في نصف ساعة، وقد تستخدم ظروف أقل (٢٪ أمونيا علي ٤٣°م في أكياس بلاستيك مغلقة)، فتنخفض من ٨٠٠ إلي٢٠٠ جزء/بليون، وحتي علي درجة حرارة الغرفة يمكن الهدم لكن بمعدل أقل، وبزيادة الرطوبة من ٥ر٧ الي ١٥٪ يقل الهدم، لكن يزيد بعد ذلك بزيادة الرطوبة إلي ٥ر١٧ و٢٠٪، و٥ر١ ٪ أمونيا في أكياس بلاستيك بدون حرارة ولاضغط لمدة ٢١ يوما خفضت الأفلاتوكسينات من ٤٠٠ – ٧٠٠ جزء/بليون إلي ٢٠ جزء/بليون.

السموم المحتوية علي حلقة لاكتون تتأثر بالقلويات التي تفتح هذه الحلقة، سواء في الأفلاتوكسين، أوكراتوكسين A، زيارالينون، وكذلك أيضا الباتيولين، حمض البنسيليك الروبراتوكسين، حمض الميكوفينول، سيتريوڤريدين، مللين، الترناريول. ورغم عدم احتواء السيترينين والسيكلوكلوروتين على حلقة لاكتون ، فإنها تتأثر كذلك فى الوسط القلوى.

وفتح اللاكتون يعتبر خطوة أولى للهدم ، يليها خطوات أخرى ، تنتج خلالها نواتج هدم ،

فمثلاً، أفلاتوكسين D_1، ينشأ من نزع الكاربوكسيل؛ فالمعاملة بالأمونيا أنتجت تسع مركبات من الأفلاتوكسين (كنواتج هدم)، وسبع مركبات من الأوكراتوكسين (نواتج هدم) أمكن فصلها كروماتوجرافيا . وارتباط السموم ونواتج هدمها بمكونات العلف (خاصة البروتين) يجعل استخلاصها غير كامل، وإزالة سميتها غير كاملة؛ مما يؤدى لوجود متبقياتها بالعلف، وعليه فنتائج المعاملة بالأمونيا للفول السودانى وكسبه، تختلف عن تلك المتحصل عليها فى معاملة الذرة بالأمونيا ، كما أن النتائج المتحصل عليها من معاملة السم النقى بالأمونيا تختلف عن المتحصل عليها من معاملة العلف الملوث . كما أن بعض طرق إزالة السمية عكسية، بمعنى أنها تعود السموم لسميتها كما فى تعرض الأفلاتوكسين المعامل بالقلوى عند تعرضه لوسط حامضى، أوبيئة المعدة فى الحيوان .

OH, O, OCH_3

Aflatoxin D_1

OH, OCH_3

Dihydro-4-hydroxy-6-methoxy-furo[2,3,6]benzofuran

بعض منتجات معاملة البذور الزيتية الملوثة بالأفلاتوكسين بالأمونيا

وعموما قد تختلف النتائج في حالة التلوث الطبيعي عن التي أجريت علي محاليل قياسية من التوكسين، مما يجب عمل حسابه من تبقي جزء من النشاط السام للتوكسين أو نواتج هدمه، إذ إن الهدم يتوقف علي المادة الملوثة وتركيز التوكسين وظروف الهدم وطريقة الهدم. وعموما فإن مخلفات الهدم من سوائل وغيرها تكون سامة بدرجة تتوقف علي تركيز التوكسين، إذ ينتقل التوكسين ونواتج هدمه إلي هذه الطبقة المائية، وبتحميضها يعاد بناء B_1، فيعمل حساب إعاده غلق حلقة اللاكتون بتاثير حموضة المعدة/الأمعاء.

وعموما المعاملة بالأمونيا تجعل العلف غير مقبول لطعمه ورائحته وتلونه، علاوة علي خفض جودة البروتين ، وخفض تركيز السيستين، لذا ينصح بالتجفيف بعد المعاملة بالأمونيا لإزالة الزائد منها كما يعوض نقص السيستين بإضافة الميثيونين، ويجب تحديد كمية العلف

المعامل في العليقة الكلية. والمعاملة بالأمونيا تزيد التكلفة بمقدار ٣٪ فقط .

كما تستخدم في هدم الأفلاتوكسين قواعد أخري مثل هيدروكسيد الصوديوم أو الكالسيوم أو كربونات الصوديوم أو الميثيلين دى أمين أو ٢٥ ر١٪ ميثيل أمين ، وكذلك استخدم إيثانول أمين وفوسفات صوديوم ويوريا والثيويوريا ، سواء علي حرارة الغرفة حتي ١٢ يوما، أو علي ١٠٠°م لمدة ساعة مع إضافة الماء. المعاملة بالمونوميثيل أمين/ هيدروكسيد كالسيوم تخفض من الإستفادة من البروتين الصافي للعلف مع انخفاض معدل النمو والكفاءة الغذائية.

وينخفض الأفلاتوكسين بهذه المعاملة لارتباطه بالبروتين لذلك ربما يتحرر ثانية في القناة الهضمية بتحلل البروتين . السموم المشابهة للأفلاتوكسين لاحتوائها لاكتون لاتقاوم القلويات، لذلك ٢٪ محلول أمونيا يخفض كل من حمض البنسليك وأوكراتوكسين A وسيترينين وزيارالينون، بينما ستريجما توسيستين قاوم المعاملة بالأمونيا، ويساعد رفع درجة الحرارة علي سرعة الهدم ، كما يهدم الباتيولين (١٠٠٪) في وسط قلوي pH ٨ بعد ١٩٠ ساعة علي ٢٥°م ، والروبراتوكسين A غير ثابت في القلوي ولكن لا يعرف إذ ماكان خفض التوكسين بالمعاملة يخفض السمية كذلك أم لا. ويهدم السيكلوكلوروتين كذلك بالأمونيا إلا أن حمض الكوجيك مقاوم حتي لقيم عالية من pH ، التريكوثيسينات فيها مجموعة استر تتحول بالقلوي إلي كحول لا يخفض سميتها عند تعاطيها فميا.

تركيز ٥٪ أمونيا في مخلوط هواء/ أمونيا علي ٧٠°م ٩٦ ساعة يخفض أو كراتوكسين A في الشعير من ٢٣٢٩ الي ١١٢جزء/بليون، وأخفي السمية الكلوية في الخنازير، وإن استمرت أعراض السمية الاخرى، أي أن الأمونيا مازالت خطرة الاستخدام . وبانخفاض الحرارة تطول مدة المعاملة بالأمونيا لبطء هدم الأوكرتوكسين، وتزيد الرطوبة من سرعة الهدم . فلهدم ٢ر١ جزء/ مليون أوكرتوكسينA في الذرة لزم رطوبة ١٥٪ مع ٢٪ أمونيا لمدة ٦ أسابيع علي ٢٠°م ولهدم ٢٠ جزءاً/مليون لزم ١٦ أسبوعا علي ٢٠°م و ٤ أسابيع ٤٥°م .ولو هدم التوكسين تماما لزالت سمية المنتج المعامل وإلاتظل السمية علي قدر وجود جزء من السم لم يهدم.

وتودي المعاملة بالأمونيا السائلة ثم التسخين والتجفيف إلي نتائج مرضية في هدم الزيارالينون من الذرة (وإن لم تختبر سمية الذرة المعاملة)، وإن أدت ٣٪ أمونيا علي ٥٠°م ١٦

ساعة إلي هدم ٨٠٪ من ٣-٥ جزء/مليون، وعند عمل كحول بتقطير الذرة، فإن الكحول يخلو من السم لكنه يوجد في المتبقيات دون هدم.

تقوم ألامونيا مع الكومارين بتفاعل مطابق لتفاعل إضافة ميخائيل Michael addition reaction منتجا حمض بيتا أمينوهيدروكوماريك ذائب في الماء، وهذا ما يحدث في إزالة سمية الأفلاتوكسين من الأعلاف الملوثة، وذلك عند استخدام الأمونيا، بدلا من فتح حلقة اللاكتون بالتحلل المائي .

غالبا ما يتواجد السيترينين مع الأوكراتوكسين، كما تتواجد التريكوثيسينات مع الزيارالينون (مثل الفوميتوكسين) لذلك لا يعرف تأثير المعاملة بالأمونيا (عند إزالة سمية أحد السموم) علي السموم الأخري المرافقة، خاصة وأنها غير ثابتة في البيئة القلوية كالسيترينين، لكن لايعرف إذا ما اشتق منه (في القلوي) مشتق سام، كما أن التريكوثيسينات تحتوي مجموعة إستر تتحول إلي كحول في الوسط القلوي، فالسمية لا تغيب خاصة عند تعاطيها فمياً، وإن ضعفت التأثيرات الخلوية والجلدية نتيجة التصبن .

ويمكن هدم الأفلاتوكسينات في كسب بذور القطن بالمعاملة بهيدروكسيد الكالسيوم لمدة ٤٥د قيقة على ١٢٠°م في أوتوكلاف ، وكذلك بالصودا الكاوية . ويمكن إزالة سمية الزيارالينون من الأعلاف بواسطة كربونات الصوديوم التي تحلل حلقة اللاكتون .كما قد تؤدي المعاملة بالقلوي للأعلاف السامة إلي تحطيم سموم ستاكيبوتريس. بمعامله كسب القطن بالقلويات لإزاله سمية الأفلاتوكسين وجد أن الصودا الكاوية كانت أفضل ، يليها هيدروكسيد الأمونيا ، ثم بيكربونات الصوديوم.

المعاملة بالفورمالدهيد أو البيسلفيت أو ڤيتامين ج : ٢٪ فورمالدهيد علي ١٠٠°م لمدة ساعتين تهدم الأفلاتوكسين ويزيد الهدم بإضافة هيدوكسيد الكالسيوم للفورمالدهيد، وكذلك ٣٫٧٪ فورمالدهيد محلول علي ٥٠°م ١٦ ساعة أوبخار فورمالدهيد علي حرارة الغرفة ١٠ أيام .لكن لا يعرف إذا ما كانت الفورمالدهيد تخلف سمية من عدمه .

يؤدي الفورمالدهيد أو بلورات البارافورمالدهيد (بخار أو محلول) إلي تحطيم معنوي للزيارالينون في الذرة من ٨ - ١٠ جزء/مليون إلي ٠٫٥ جزء/مليون (بينما لم يتأثر الزيارالينون بالأمونيا ولابحمض البروبيونيك أو الخليك أو الهيدروكلوريك أو بيكربونات

الصوديوم أو فوق أكسيد الهيدروجين أوالحرارة حتي ١٥٠°م أو حتي الصوديوم بيسلفيت).

الأفلاتوكسين غير ثابت بتأثير البيسلفيت (SO_2) فإذا أضيف سلفيت البوتاسيوم (٠،٠٥ مولر) لمدة ١٦٣ ساعة تخفض B_1 بمعدل ٥٠٪، ويسرع من الهدم برفع الحرارة، ويهدم الأفلاتوكسين بإضافة بيسلفيت الصوديوم (٢٪) ٢٤ ساعة علي ٢٢°م. ومعاملة العلف بالصوديوم بيسلفيت خفضت ٥٠٪ من الفوميتوكسين .ڤيتامينC (٣٪) يخفض الباتيولين (في ٨ أيام) في محاليل منظمة pH ٣،٥ ، وفي عصير التفاح، ولا يعرف تأثيره علي السمية.

المعاملة بالأحماض: الأحماض تحول الأفلاتوكسينات B_1 ، G_1 إلى B_{2a} ، G_{2a} وتزيد سرعه التحويل بانخفاض pH وزيادة الحرارة، فقد يتطلب pH ٣ ومدة ٢١٤ ساعة علي ٤٠°م لتحويل ٩٥٪ من B_1 . و G_1 أبطأ في تفاعله. والهدم بالحمض يعادل إزالة السمية لأن B_{2a} و G_{2a} أقل جدا في سميتها عن B_1 و G_1 . السم PR ينخفض بمعدل ٧٥٪ في نصف ساعة علي pH ١،٥ ،كما يهدم السيترينين بمعدل ٦٠٪ في ٢٤ ساعة في محلول منظم فوسفات pH ٢ علي ٢١°م ، لكن لا يعرف عن مدي إزالة سميتهما. حمض الميكوفينوليك يهدم بسرعة علي pH ٤وأقل، لكن الباتيولين والجريزيوفولڤين ثابتة في الوسط الحامضى، والأكثر مقاومة للأحماض هي التريكوثيسينات والزيارالينون، إلا في حالة الغليان لمدة طويلة في وسط حامضى جداً ؛ فتفتح حلقة الإبوكسيد وتزول سمية التريكوثيسين. والسموم التى تتأثر بالأحماض تتأثر – كذلك – بالأحماض العضوية (٣٪ خليك أو بروبيونيك ٣ أيام علي حرارة الغرفة)، لكن الزيارالينون مثلاً لا يتأثر بحمض البروبيونيك ٨٪ علي حرارة الغرفة حتى بعد ٢٨ يوماً ، ولايعرف إذا ما كانت هذه الأحماض تخفض السمية كذلك أم لا إلا أن الحمض يغير لون المواد المعاملة به .

وإزلة السمية بالأحماض أكدت أن حمض الفوسفوريك كان الأفضل ، يليه السيتريك، فالخليك ، ثم اللاكتيك وذلك بالنسبة للأفلاتوكسينات ، وقد ادت معاملة الفول السوداني وكسبه ولب جوز الهند الملوث بالأفلاتوكسين (٣،٥ – ٣٣٥،٥جزء/مليون) بغاز الكلور إلي هدم أكثر من ٧٥٪ من التوكسين ، كما أدي غاز الكلور كذلك لمدة ٣٠ – ٦٠دقيقة إلي تقليل آثار الإرجوت في القمح علي الكتاكيت .

٣- الطرق البيولوجية لتثبيط السموم الفطرية : وتعتمد علي الكائنات الحية الدقيقة التي تهاجم المركبات السامة وتحولها لمركبات أقل سمية، وهي عديدة لكنها غير عملية وغير مؤثرة، وإن كانت الأوكراتوكسينات والباتيولين من السموم التي تمثلها الخميرة غذائيا، فتختفي من البيرة وعصير التفاح المتخمر أثناء التصنيع التقليدي. كما يتفاعل الباتيولين وحمض البنسيليك مع مجاميع السلفهيدريل في السيستين والجلوتاثيون كمركبات طبيعية في عديد من الأغذية ، والسم PR غير ثابت في الجبن كذلك. وتشارك الخمائر والفطريات والبكتريا وغيرها في تثبيط الأفلاتوكسين بيولوجياً، فقد هدمت خلايا بكتريا الفلاڤو باكتريم أورانتيكم الأفلاتوكسين بفاعلية في البيئات السائلة. ووجد أن فطريات الكانديدا يتيليس وكانديدا تروبيكاليس يمكنها تحويل الزيارالينون (F_2) إلي السم (F-5-3) وهو مشتق أقل سمية عن (F_2) .

علاج التسمم الفطرى :

عند فشل طرق مقاومه الفطر ومنعه من النمو ، فلابد من العلاج - كما ذكر - سواء بإزالة السموم الفطرية أو بهدمها ، ويرافق خطوات الإزالة والهدم إهدار مالي وفني وغذائي ، بجانب مخاطر المخلفات السامة ، وهذا يؤكد من جديد أهمية وجدوى الوقاية عن العلاج.

وفي الدول الرأسمالية توجه مخلفات المحاصيل الملوثة بالسموم الفطرية إلي تغذية الحيوانات البرية أوكطعم للقوارض ، وربما كأسمدة عضوية. أما إذا دخل غذاء ملوث بالسموم الفطرية في السلسلة الغذائية للحيوانات الزراعية والدواجن والأسماك والإنسان، فلا بد من بعض الإجراءات العلاجية، خاصة وأن السموم الفطرية ليست أنتيجنيه Antigenic ، وعليه يمكن الإصابة بها أكثر من مره لعدم تكوين أجسام مضاده لها. وتتلخص هذه الإجراءات العلاجية فيما يلي :

١- يقوم الجسم للكائن الحي بنزع سمية المركبات الغريبة، فالعمل المختلط لإنزيمات الأكسده والاختزال فى ميكروسومات وسيتوبلازم الكبد يؤدى إلى إنتاج مركبات غير سامة مثل أفلاتوكسينات H_1 ، Q_1 ، P_1 ، B_{2a} من المركب الأصلى السام B_1. يعتقد أن الإنزيمات المحلله للبروتين proteolytic enzymes تحلل رابطة الإستر في جزئ التريكوثيسين مؤدية الي إزالة سميته، فالبروتياز يعتبر حماية بإزالة سمية نواتج الميتابوليزم السامة. وتزال

سمية T-2 في الكبد بواسطة الميكروسومات بتفاعل يشمل اختزال مجموعة الإبوكسيد الي منتج غير سام .

وتحتوى أغشيه الميكروسومات على أنظمة إنزيمية يمكنها إحداث هيدركسلة لعديد من المواد الذائبة في الدهون سواء داخلية من الجسم، أوخارجية الأصل، تؤدي هذه الأنظمة الإنزيمية فى الكائن الى حمايته من مختلف السموم بإزالة سميتها . وهذه الأنظمة الإنزيمية تتكون من NADPH ، فلا ڤين ،NADP ردكتاز، سيتوكروم P-450، فوسفاتيديل كولين. ثم ترتبط المادة التي أجري عليها عملية الهيدركسلة مع حمض الجلوكورنيك أوجليكوكول أو الكبريتات، لتخرج من خلال الصفراء أو الكلي . وقد وجد أن إنزيمات اختزال ميكروسومات الكبد تشجع علي اختزال سم البنسليوم ركفورتي، وأن إنزيمات الميكروسومات والسيتوسولات متطلبه لتكوين المركب الهيدروكسيلي (كحول إيريموفورتين Eremefortin C alcohol C) كطريقة لإزالة السمية . وعليه تنخفض سمية الروبراتوكسين B عند تشبع الرابطة المزدوجة، أو إزالة حلقة لاكتون التوكسين. فغياب الفا – بيتا – عدم تشبع أو فتح حلقة اللاكتون تفقد التوكسين نشاطه البيولوجي.

٢ – ان لم يكن جهاز الجسم بأنظمته المختلفة قادرا علي نزع سمية التوكيسين، فتظهر السمية المرضية، ويلزم سحب العليقة، أو الغذاء الملوث علي الفور، إذ أن أكفأ طريقة هي تغيير العلف الملوث بآخر خال من السموم الفطرية، وإن كانت نتائج سحب العلف الملوث متباينة حسب مدة التغذية الملوثة، ومستوي التلوث، ونوعه وتداخلاته ، ونوع الحيوان وحالته، الي غير ذلك من العوامل.

فبعد يومين من سحب العليقة الملوثة بالأفلاتوكسين B_1 أمكن الحصول علي لبن ماشية خالي من M_1 ، بينما السم T-2 يلزم سحبه عدة ساعات قليلة فقط ، لانه سريع التمثيل الغذائي، وعلي العكس، فقد لزم أربعة أسابيع انسحاب للحصول علي لحوم خالية من متبقيات أوكراتوكسين A من الخنازير .

وبعد ٥ – ٧ أيام من سحب عليقة بياض (٣,٣ جزء/مليون B_1 لمدة ٤ أسابيع) لم يوجد أى متبقيات للأفلاتوكسين في البياض والصفار (علي الترتيب)، وبعد ٨ أيام لم يكتشف أي متبقيات للأفلاتوكسين فى عضلات الصدر، والورك، والقانصه، وبعد ١٦ يوما اختفت

كذلك المتبقيات من الكلي والدم. وبعد أسبوع من تغيير عليقة بياض (١٫٨ جزء/مليون أفلاتوكسين) تعود نسبة فقس البيض كمستواها الطبيعي . وبتغذية كتاكيت ودجاجات بياضة على ٥٠/جزء بليون B_1 ثم سحب العلف الملوث فلم توجد متبقيات للتوكسين ونواتج ميتابولزمه فى الكتاكيت أو البياض بعد ١٤و ٣٣ يوما من سحب العليقه على الترتيب.

ورغم التأثير الجيد لسحب العليقة الملوثة بالأفلاتوكسين لمدة أسبوعين على وزن جسم وتصافي كتاكيت التسمين، وصفتها التشريحية وجهازها المناعي؛ لكنها لم تكن كافية للتغلب على أعراض السمية الأخري ،خاصة على صورة الدم، واضطرابات الكلي، ويؤدي سحب العلف الملوث لمدة اربعة أسابيع إلي خفض متبقيات التوكسين، وتحسن الكفاءة التحويلية للغذاء ، والصفة التشريحية، وقل التوكسين المتراكم في العضلات ، رغم استمرار الأضرار الأخري المؤثرة علي تركيب العضلات (انخفاض بروتينها) والكبد (انخفاض محتواه من ڤيتامين A والجليكوچين) والعظام (عدم إزالة متبقيات التوكسين منها خاصة فى الديوك).

٣- بعد إزالة مصدر التلوث، واستمرار أعراض التسمم، فلا بد من علاجها، وإذا كانت العدوي الفطرية تعالج بالمراهم المضادة للفطر، والبودرة، والصبغات الدابغة (والعدوى الداخليه تعالج بمستحضرات اليود عن طريق الفم والشرج والمهبل)، مع تجيير المزارع واستخدام كبريتات النحاس، أو برمنجنات البوتاسيوم، أو أخضر المالاكيت؛ فإن التسمم الفطري لا توجد لعلاجة مادة خاصة، وفي الحالات الحادة يمكن عمل غسيل معدة وتعالج الأعراض، ورغم أن المضادات الحيوية عديمة الأثر كلية ضد السموم الفطريه؛ إلا أنها تعوق العدوي الثانوية.

وينبغي مبدئيا تنظيف وتطهير الغذايات، وسيور نقل العلف وأوانيه، واتباع برامج تطهير لمنع انتشار السموم الفطرية. ولما كانت أملاح الصوديوم للأحماض العضوية ذائبة في الماء، فإنه في حاله التسمم بسموم فطريه تركيبها أحماض عضوية، فيمكن تحويلها إلي أملاح صوديوم ذائبة في الماء بتجريع أوحقن ببيكربونات الصوديوم (٤٫٨٪ حتى ١جم/كجم وزن جسم) فتخرج سريعا فى البول عن طريق الكلى .

وعلاج التسمم بقبعة الموت (عيش الغراب) يجب أن يتم بسرعة - ما أمكن - بعزل المواد السامة من الدم (تستمر موجودة بعد تناولها بمدة ٢٤- ٣٦ ساعة)، وأول شئ هو غسيل المعدة والأمعاء لإزالة الجراثيم (السامه جدا) الفطرية من ثنايا المخاطية، وتعويض الجسم

بالسوائل المفقوده منه، والحقن بمحاليل السوربيت المحتوية جرعات عالية من ڤيتامينات B و C . مع الحقن بجرعات عالية من حمض تيوكتيك tioctic acid (٣٠٠ - ٥٠٠مجم / يوم) .

وفى علاج التسمم بالسيلوسيبين Psilocybin (من سموم عيش الغراب)، يتجنب العقاقير، وإن اضطر للتهدئه فيستخدم الكلور ديازيبوكسيد أو ديازيبام، وتعالج زيادة الحمي Hyperpyrexia في الأطفال بالكمادات الباردة والسوائل. وفي علاج التسمم بالموسكارين (من سموم عيش الغراب) يستخدم الفحم المنشط، ثم استخدام الأتروبين حتي ينتهي العرق والإسهال، ويجب اختفاء انقباض الحدقات أولاً، والجرعة المبدئية للبالغين ٢مجم في الوريد، وللأطفال ٠٫٠٥ مجم / كجم وزن جسم، ويعوض فقد السوائل والمعادن لكن مع الحذر في حالة وجود أوديما رئوية، فيتجنب زيادة السوائل. ولعلاج التسمم بالديسلفيرام Disulfiram، والكوبرين Coprine (من سموم عيش الغراب) فى حالة شدة الأعراض يكون عن طريق تناول البروبرانولول ٤٠مجم فميا، ويتجنب الحقن الوريدي بالبروبرانولول، إلا إذا كانت الحياة مهددة بوقف القلب، والجرعة الوريدية العادية ١-٢ مجم بمعدل حقن لايزيد عن ١مجم / دقيقة لتجنب انخفاض ضغط الدم، ووقف القلب. ولعلاج الانخفاض الشديد في ضغط الدم تستخدم أقل كميات من عقاقير ألفا - أدرينرچيك كالنور أدرينالين، بينما عقاقير البيتا - أدرينرچيك تزيد ضربات القلب.

الحقن أو التغذية علي الثيمين Thymine- مع أو بدون حمض الفوليك - تخفف حدة أعراض الأفلاتوكسين سواء بالنسبة لوزن الكبد أو محتواه من DNA أو التغيرات الخلوية الكبدية أو النفوق. خراجات خلايا الكبد المتسبب بالأفلاتوكسين أمكن علاجها بالجلوتاثيون، الذي يقلل حجم الخراج ويزيد حيوية الحيوان. وقد يفيد لدرجة ما علاج السرطان الناتج من الأفلاتوكسين بخلات الكورتيزون وهيدروكورتيزون، فى بعض الحيوانات دون البعض الآخر. وقد يفيد الفينوباربتال في تثبيط أثر الأفلاتوكسين.

حقن السلنيوم (٥مجم Se + ٦٨ وحدة دولية الفاتوكوفيرول / ٦٠كجم وزن حى) في العضلات قبل إعطاء الأفلاتوكسين بـ ١٤يوماً حسّن - معنويا - من استهلاك العلف. وللعلاج من التسمم الاستاكيبوترى، تستبعد الأغذية الحامضية والملوثة، والعلاج بالحقن الوريدي بكلوريد الصوديوم والجلوكوز، وغسيل المعدة ببرمنجنات البوتاسيوم تركيز ١جم / لتر، أو بيكربونات ١-٢٪، والحقن تحت الجلد بالكافين والكرش بالفراتروم Veratrum .

ويفيد الإنسان الغسل الموضعي بالماء الدافئ والصابون، واستعمال بودرة التلك علي الأجزاء الجلدية المعرضة للتلوث، واستخدام قناع الوجه عند تداول القش العفن. وعند ظهور أنيميا التسمم الغذائي (ATA) تستبدل الحبوب السامة، وإذا اكتشف المرض في مرحلته الثانية ؛ فيجب أن يحتوي العلاج علي نقل دم، وإعطاء أحماض نووية، وكالسيوم وسلفانيلاميد ومضادات حيوية وفيتامينات K,C، ونفس الشئ في المرحلة الثالثة ، مع تكثيف العلاج. وبعد الاستشفاء يجب إعطاء غذاء غني لمدة شهر، مع بقاء المرضي تحت اختبارات دم علي فترات.

ويقترح لعلاج التسمم الفيوزاريومي نقل الدم، وإعطاء الفيتامينات خاصة C, B_1, K، فالأول عامل تجلط، والآخران ضروريان في تخليق كرات الدم البيضاء وتحسين الأنسجة المتأثرة بالنكرزة، مما يقلل الاستعداد للنزف، ويسرع من إعادة الحالة لطبيعتها ، وقد يعطي مُلين (زيت نباتي)، وحقن تحت الجلد بالكافين، يليه منقوع شوفان محتوي icthiol ٣٪، والحقن كل ٣ ساعات بالبنسلين واستربتوميسين ، فيتم العلاج بعد ٢–٤ أيام، وقد يتم الحقن بمحلول جلوكوز وحمض أسكوربيك وكلوريد كالسيوم لمنع النزف.

وفي محاولة علاج الجرذان المسممة بالسم T-2، وجد أن Methylprednisolone sodium succinate (MPSS) وكذلك Dexamethasone sodium phosphate (DEX) أعطيا بعد T-2، والفحم Charcoal المعطي قبل T-2 يحسنان معنويا من الحيوية. وفي الخنازير وجد أن الفحم مع كبريتات الماغنسيوم يحسنان من الحيوية.

بحقن الخنازير بـ ٥مجم زيارالينون –٦–كاربوكسي مثيل أوكسيم مرتبط بألبيومين سيرم ماشية ، تلاها ٢ مجم بعدها بشهر أمكن الحصول على Anti-Zearalenone-titres ١ : ٥١٢٠ بعد ٨ أسابيع. تفاعل Crossreaction لمضاد السيرم هذا مع ألفا – زيارالينول، بيتا-زيار الينول، الفا – زيارالينول مع بيتا–زيارالانول كانت ٣٣، ٢٥، ٦، ١٠٪. هذه الطريقة للمقاومة قابلة للتطبيق لمنع تسمم الزيارالنيون في الخنازير. السيرم المقاوم من خنازير مقاومة يكون مفيداً للعلاج النافع لمعادلة التأثيرات الاستروجينية في الخنازير المعرضة للزيارالينون.

وجد أن كبريتات الزنك لها تأثير واق ضد السم الفطرى سبوريديسمين، الذي تنتجه بيثوميسيس كارتاروم علي المراعى، لذا يعطي للأغنام في حالة تسممها الأسبوريديسميني،

وتعطي كبريتات الزنك بجرعات غذائية عادية كالموصي بها . أمكن زيادة الوزن الجزيئي للأسبوريدزمين بارتباطه بجزئ بروتين، لإنتاج أنتيجين معقد من سبوريدزمين – بولي – ل – ليسين عند حقنه في الارانب أعطي Anti-sera low titer التي تتفاعل تخصصياً مع سبوريدزمين، مما يساعد علي زيادة الأمل في إحداث أجسام مضادة، حامية من هذا التسمم. وقد أشير إلى علاج العجول بإضافة كبريتات الزنك إلي ماء الشرب أثناء تناول العلف السام، بحيث يتحصل العجل يومياً علي ٢جم من عنصر الزنك، الذي يقلل من أضرار الكبد والتأثيرات الضارة علي وزن الجسم (وإنتاج اللبن في الماشية الحلابة)، وقد يُرش المرعي بمحول كربونات الزنك (٦كجم/هكتار)، أو يحقن الحيوان بمحاليل الزنك. كما تقاوم إكزيما الوجه (سبوريديسمين) بعدم استخدام المرعي المصاب للدفع الغذائي، وإبعاد الحيوانات عن الشمس، ويمكن إعطاء الفحم النشط (وإن كان غير عملي) للحيوان لادمصاص السم، والرعاية بعناية للجلد المصاب ولوظائف الكبد، وتوفير الظل والماء.

والعلاج من تسمم الإرجوت غير معروف،لكن تغيير العلف الملوث للخنازير يحسن – جداً – من إنتاج اللبن بعد ١–٢ يوم، وينبغي عدم التغذية علي الأعلاف المصابة بالإرجوت، وينبغي فحص الأعلاف النجيلية للإرجوت، وإن صعب اكتشافها في القمح المصاب، وعند انتشار الإرجوت، ينبغي اتباع دورة زراعية متعددة السنوات مع حرث (قلب) جيد للحقول المصابة، حتي يمنع تطاير هبوات الفطر من سطح التربة . وتقاوم بمنع بقاء المرعي في الحقل بعد إزهاره بأسبوعين على الأكثر.

ومعاملة القطط بفيتامينات B تشفى من التسمم بالسيتريوفيريدين وإن ظلت تعانى من بقايا أعراض عصبية .

ويمكن التغلب علي سمية أوكراتوكسين A، بالنسبة لتخليق البروتين، وإنزيم تخليق RNA بالحقن بالفينيل ألانين. ولإزالة الآثار المزمنة للتسمم الأوكراتوكسيني ، قد يفيد استخدام المركبات المماثلة له في التركيب أو عالية القدرة على ربط بروتينات البلازما مثل أسبارتام (بيروكسيكام) (Aspartame (Piroxicam كمضاد للالتهابات غير استرويدى، وكذلك بعض الإنزيمات مثل سوبر أوكسيد ديسميوتاز (SOD) والكاتالاز، والراتنجات المدمصة مثل كوليستيرامين، وأهمها عالميا الأسبارتام لتشابهة مع الأوكراتوكسين A والفينيل ألانين، فتناولة يمنع السمية الكلوية والخلوية للسم .

وكمعظم السموم الفطرية، فالتسمم الأوكراتوكسيني يتحكم فيه بسهولة بالمنع مع علاج الأعراض، وأساسا الالتهاب الكلوي، ورفع العلف الملوث يسمح بتمثيل وإخراج السم، بما يسهل الاستشفاء ، والتغذية علي الأوروميسين يقلل حدة كل من التسمم الأفلاتوكسيني، وربما الأوكراتوكسيني في الكتاكيت أيضا.

٤- قد تفيد في علاج التسمم الفطري بعض الإجراءات الغذائية، حيث إن معظم السموم الفطرية تعوق تخليق البروتين والاستفادة من الڤيتامينات من جهة، ومن أخري يتخلق عنها أصول حرة تؤدي إلى الطفرات والسرطانات، وتقوم بعض العوامل الغذائية بإزالة هذه الأصول الحرة، مما يثبط نشاطها المطفر والمسرطن، وعليه، فالنقص الغذائي (خاصة في البروتين والدهن، والڤيتامينات) يزيد سمية الميكوتوكسينات، بل انخفاض جودة هذه المغذيات (بروتين ودهن) تزيد أضرار السموم.

عموماً فإن، تأثير الإضافات الغذائية المختلفة قد يكون محدوداً بتحسين واحد أو أكثر من آثار السموم الفطرية، لكن لايزيل آثارها كلها، كما يختلف تأثيرها باختلاف نوع الحيوان، وعمره، وتركيز التوكسين، ومدة تعاطيه، وتداخل السموم الأخري، والظروف الغذائية والبيئية.

وجد أن الكربوهيدرات تخفض من نشاط الإنزيمات الممثلة للعقاقير (إذ أن هيدركسلة أفلاتوكسين B_1 إلي M_1 تحدث فى معقد تمثيل العقاقير في الكبد)، وللسكروز تأثير أعظم (في خفض هذه الإنزيمات) عن النشا وزيادة السمية بالتالي. إلا أن ردة القمح (١٥٪) تقلل تأثير الأفلاتوكسين وتزيد إخراجه في الروث (بينما النشا في العليقة يزيد إخراج الأفلاتوكسين فى البول وتخزين السم فى الكبد)، فالتوكسين يتأثر بتركيب العليقة.

ثبت في الجرذان - ملوثة التغذية بالأفلاتوكسين (١ر٧ جزء/مليون B_1) لمدة عام - أن خفض بروتين العليقة يقلل التأثيرات السامة والمسرطنة للتوكسين، بينما تزيد خراجات الكبد بزيادة تركيز بروتين العليقة، وبإضافة السيستين (حتي مع انخفاض تركيز بروتين العليقة)، كما يتأثر تركيب خراج الكبد سلبيا بارتفاع نسبة بروتين العليقة، أو بإضافة السيستين. وفي الدواجن ينعكس هذا التأثير، إذ أمكن التغلب علي الأثر السالب للأفلاتوكسين بزيادة بروتين العليقة الي ٣٠٪ (كما أدي رفع مستوي دهن العليقة من ٢ إلي ١٦٪، إلي خفض نفوق

الكتاكيت الراجع للتسمم بالأفلاتوكسين) .

وزيادة بروتين العليقة – خاصة مع زيادة محتواها من المثيونين والليسين – يساعد علي خفض الآثار السامة للأفلاتوكسين، ورغم ذلك لم تحسن الإضافات الغذائية (بروتين، زيت ، مثيونين، ليسين) من صور التحاليل الكيموحيوية للدم والعضلات والأعضاء لكتاكيت التسمين، وإن حسنت من وزن الجسم، فيؤدي المثيونين (والكولين) إلي تغيير الحساسية للأفلاتوكسين، فانخفاض الميثيونين، أو الليسين يزيد تأثير الأفلاتوكسين المرضي .

ونقص البروتين في علائق القردة يزيد الحساسية للأفلاتوكسين، بينما سحب العلف الملوث بالفيوزاريا وتقديم اللبن المحمض قد شفي الدواجن (أو خفف) من التسمم بسموم الفيوزاريوم، ووجد أن زيادة بروتين عليقة الجرذان الملوثة بالزيارالينون تحسن مقاييس النمو، بينما البروتين (كازين) مع الألياف كان تأثيرهما معاً في تخفيف سمية الزيارالنيون جزئيا .

كما أدت زيادة بروتين عليقة أسماك القرموط الملوثة بالستريجماتوسيستين (٢٥٠جزء/بليون) إلي خفض التأثيرات السالبة للتوكسين، سواء بالنسبة لمعدل النمو، أو الحيوية، إذ خفض نسبة النفوق ، كما خفضت زيادة بروتين العليقة (من ٢٠ إلي ٤٠ و ٧٠٪) من كميات التوكسين المتراكمة في عضلات الأسماك بعد ٣ شهور تغذية ملوثة (من ٣٨٥ إلي ٢٦٠ و ٦ر٥ جزء/بليون علي الترتيب) وذلك لارتباط التوكسين بالبروتين داخل وخارج الكائنات .

ويزيد شحم الخنزير (كمصدر لدهن العليقة) من التفاعلات المرضية، مظهرا أعراض نقص الأحماض الدهنية الأساسية، فتزيد سمية الأفلاتوكسين. ويؤدي انخفاض دهن العليقة إلي زيادة حساسية الحيوان لسرطان الكبد الأفلاتوكسيني . وزيادة دهن العليقة، خاصة من الأحماض الدهنية غير المشبعة له تأثير واق ضد الأفلاتوكسين. ويتأثر التمثيل الغذائي للدهون (والڤيتامينات) بالتسمم الأفلاتوكسيني، فيلاحظ ترسيب الدهن بالكبد (وانخفاض مخزونه من ڤيتامين A) ؛ بينما ينخفض دهن الجسم ككل لخفض تخليق الدهن، والإضرار بنقل الليبيدات . فقد أفاد رفع طاقة علائق الكتاكيت (بمعدل ٥ر٠ ميجاچول طاقة ميتابوليزمية/كجم علف) في التغلب علي التأثيرات السلبية للأفلاتوكسين علي وزن الجسم والتصافي وأوزان الكبد والكلي والتحويل الغذائي والنفوق .

ويؤثر الأفلاتوكسين - كذلك - علي ميتابوليزم الفيتامينات، فزيادة فيتامين B_2 (مع البانتوثينول) يحمي البط من أعراض التسمم الأفلاتوكسيني، وزيادة فيتامين D_3,B_2 تزيد مقاومة دجاج التسمين للأفلاتوكسين. ونقص العليقة في الريبوفلافين وD_3 يزيد الحساسية للأفلاتوكسين، بينما نقص الثيامين يحمي من تأثير الأفلاتوكسين المثبط للنمو، ويرجع تأثير نقص الثيامين المفيد فى التسمم الأفلاتوكسيني إلي أن الأفلاتوكسين يثبط تمثيل الدهون، بينما نقص الثيامين يشجع ميتابوليزم الدهون ويعوق تمثيل الكربوهيدرات، مما يظهر الاستفادة من مخزون الدهون، كما أن زيادة دهن العليقة لها تأثير موفر على نقص الثيامين، لذا ففى نقص الثيامين ووجود التوكسين يكون معدل النمو متوسط . وإن كان الإمداد الغذائى بالكولين، والإينوسيتول، و B_{12} ، E ، وK ليس له تأثير مفيد ضد أعراض التسمم الأفلاتوكسيني، رغم أن العليقة منخفضة المحتوي من B_{12} والكولين تشجع تطور الأورام الناشئة عن الأفلاتوكسين، ويخفض الأفلاتوكسين من مستوي فيتامينات B في الدم والصفراء، والكبد (وكذلك الأحماض الأمينية في البلازما، لتداخل التوكسين فى ميتابوليزم فيتامينات B والأحماض الأمينية).

وفي حالة نقص فيتامين A (Avitaminotic A) يقل تأثير الأفلاتوكسين للتأثير المشترك بين أفلاتوكسين B_1 والريتينول علي استسقاء الغشاء التاموري، ولكن زيادة التوكوفيرول إلي عشرة أضعاف تخفي هذا التأثير، وإذا حسنت إضافة فيتامينات K+E+A من وزن الجسم إلا أنها لاتمنع الأعراض المرضية والنسيجية والنفوق الراجعة إلي الأفلاتوكسين، ورغم أن نقص فيتامين A في وجود الأفلاتوكسين يخفض من نسبة حدوث سرطان الكبد، إلا أنه يزيد من سرطان القولون، إذ قد ينشأ ميتابوليت (ناتج تمثيل) أفلاتوكسيني يتخصص علي طلائية القولون أثناء نقص فيتامين A . وقد ثبت أن زيادة فيتامين A تقلل من عمليتي الهيدركسلة ونزع الميثيل من الأفلاتوكسين في كبد الأرانب، وإن كانت إضافة البيتاكاروتين تخفض من سمية أفلاتوكسين B_1 في الجرذان.

وقد يرجع التأثير الجيد للتوكوفيرول لتخفيفة من التأثيرات الضارة لزيادة فيتامين A (Hypervitaminosis-A) وليس للتداخل بين التوكوفيرول والأفلاتوكسين، وعموما فإن لفيتامين E (و/أو السلنيوم) تأثير واق للكبد ليستمر في وظيفتة في نزع سمية الأفلاتوكسين وغيره من السموم ، فهو مانع أكسدة . ووجد أن إضافة مانع الأكسدة بيوتيلاتدهيدروكسي

تولوين تقلل من تأثير الأفلاتوكسين علي نمو الكتاكيت، وكذلك لإضافة الجلوتاثيون المختزل أو الفينوباربيتال (٠٫٠٥ ٪) نفس التأثير المثبط لتأثيرات الأفلاتوكسين (١٠ جزء/مليون) .

ولقد وجد أن انتشار سرطان الكبد وتليفه في بعض العشائر الإفريقية يرجع لنقص الغذاء في البيرودكسين، وتلوثة بالأفلاتوكسين، وأن نقص ال Lipotropes (وهي ميثيونين، كولين، ڤيتامين B_{12}، حمض فوليك والتي اشتق اسمها من منعها لمرض الكبد الدهني) يزيد الاستجابة للأفلاتوكسين بشدة . كما أن نقص ڤيتامين A يخفض من حدوث خراجات الكبد الأفلاتوكسينية السبب (لكن يزيد معدل حدوث سرطان القولون) .

وتفيد إضافة الڤيتامينات (الذائبة فى الدهون والذائبة في الماء معا) إلي العليقة الملوثة بالأفلاتوكسين للكتاكيت (أوڤيتامين E + سلنيوم للديوك) سواء في تحسين استهلاك العلف، وإخراج التوكسين من الجسم، وخفض معدل النفوق، وقد حسنت من الصفة التشريحية، والتركيب البيوكيماوي للأنسجة، تجريع كتاكيت التسمين كبسولات تحتوي ڤيتاميني D,A مع كلوريد كولين، ومثيونين، وجلوتاثيون، وحمض أسكوربيك، وكبريتات زنك، وحمض فوليك، وسيانوكوبال أمين أدي إلي خفض تأثير الأفلاتوكسين علي النمو، واستهلاك العلف، والكفاءة التحويلية، وإن لم يؤثر ڤيتامين C في تقليل أعراض التسمم الأفلاتوكسيني في ذكور الكتاكيت، ولم يضاد سرطان الكبد الأفلاتوكسيني في الجرذان، رغم ماهو مسجل من أن الأسكوربات (والتوكوفيرول) بجرعاتها العلاجية – وليست الغذائية – تعوق انتقال الأورام الخبيثة (ربما لخواصها في حبس الاصول الحرة Free Radical Catcher كمركبات وسطية للمسرطنات، وتضادها للأكسدة)؛ إذ أن ڤيتامين C هام لنشاط مختلف إنزيمات خلايا الكبد، وإذا استنزف الڤيتامين لأضرار وظيفية في الكبد ينخفض نشاط المونو أوكسجينازات التي تمثل غذائيا المواد السامة، وبذلك ترتفع الحساسية لمختلف السموم الفطرية والعقاقير، ولما كان الفيتامين يدخل في هيدركسلة الكوليسترول إلي ٧ – ألفا- هيدروكسي كوليسترول الهام في تكوين أحماض الصفراء، فإن نقص الفيتامين يؤدي إلي خفض إفراز أحماض الصفراء، وبالتالي خفض قدرة الكبد علي إزالة السمية، فإضافة هذا الفيتامين يساعد في إزالة سمية المواد الضارة .

وكذلك وجد أن خليط الكولين والإينوسيتول، وڤيتامينات E,B_{12} لم يكن له تأثير في منع تدهور دهن الكبد في الدجاج ملوث التغذية بالأفلاتوكسين، بينما إضافة البيوتين

Biotin يخفض من تأثيرات الأفلاتوكسين بالنسبة لتركيب الأحماض الدهنية للكبد.

وثبت أن مرضي الأورام ومن يعانون من التسمم الأفلاتوكسيني ينخفض في دمائهم، وأكبادهم تركيز الكاروتين وڤيتامين A . وعموماً فإن تأثير تركيزات الفيتامينات في الغذاء الملوث بالأفلاتوكسين مازال غير واضح ، إذ أن إغناء عليقة الكتاكيت بأربعة أضعاف مستوي الڤيتامينات لم يخفض من تأثير الأفلاتوكسين المثبط للنمو، رغم تحقيق زيادة نمو ملحوظة في السمان بالتغذية المضاف إليها ڤيتامينات إضافية مع احتوائها أفلاتوكسين.

أدت إضافة المضادات الحيوية والفيتامينات (بروكايين بنسلين+ستربتوميسين سلفات + ڤيتامينات A و D و B6 و B_{12} و حمض فوليك وكولين بيتارتارات وميناديون صوديوم بيسلفيت) إلي تحسن وزن الجسم والكفاءة الغذائية وخفض معدل النفوق فى السمان ملوث التغذية بالأفلاتوكسين.

كما أن إضافة الأوروميسين (وزيادة مستويات بروتين ودهن العليقة) تحمي من التسمم الأفلاتوكسيني، رغم تأكيد بحوث أخري علي عدم فاعلية المضادات الحيوية ضد أضرار السموم الفطرية، وكذلك فإن العلاج الفردي بالسلفاكوينو إكسيلين، أو الفيورازوليدون، أو الثيابنزادول، أو مدرات البول لم يكن له أي تأثير.

وإضافة عسل النحل إلي علف ملوث بالأفلاتوكسين للأرانب كانت تأثيرها محدود علي وزن الجسم ومقاييس الدم، ولم تؤثر علي حدوث سرطان الكبد، بينما إضافة الزنك، والنحاس تقي – لحد ما – من تأثيرات الأفلاتوكسين علي الهامستر، والجرذان. وكذلك فإن كبريتات الزنك (٢جم زنك / حيوان / يوم) تعتبر عامل حماية ضد السم الفطري سبوريديزمين في الأغنام.

إضافة الفحم النشط (١ر٠٪) خفض من سمية الأفلاتوكسين (١٠جزء / مليون) للكتاكيت، وكذلك، فإن الفحم (٢٥ر٠٪) في علائق الأرانب الملوثة (١٠٠ جزء / بليون من كل من أفلاتوكسينات B_1 ، B_2 ، G_1 ، G_2) يحسن من استهلاك العلف، والماء، والنمو وصورة الدم، وتركيب الكبد من الدهن (وإن خفض من مخزونه من ڤيتامين A، ورفع من نشاط إنزيماته الناقلة لمجاميع الأمين)، وخفض الفحم من تراكم التوكسين في الأعضاء المختلفة (وإن لم يمنع التأثيرات النسيجية للأفلاتوكسين).

وعند تغذية كتاكيت بط بكيني أبيض على ١ جزء/مليون أفلاتوكسين مدة العشرة أيام الأولي من العمر مع مواد ادمصاص (١ر٠٪) مختلفة وجد أن أفضلها في خفض تأثير التوكسين علي النمو هو أكسيد الألومنيوم، ثم المركب Anti-Tox-Plus ثم الفحم فالفلورسيل، وإن كانت كلها محدودة جداً في تأثيرها بيولوجيا (In vivo) (وإن كانت محسوسة التأثير معملياً (In vitro) ، وعديمة التأثير علي صورة الدم. وبتجريب نفس مواد الادمصاص هذه بنفس المستوي (١ر٠٪) مع السمان عمر عشرة أيام (مغذي على ٢٨ر١ جزء/مليون أفلاتوكسين لمدة ٤ أسابيع) وجد أن أكسيد الألمونيوم أفضلها بالنسبة لوزن الجسم، يليه المركب Fix-A-Tox والفلورسيل. وفي الجرذان المغذاة على ٢٥٠ أو ٥٠٠ جزء/مليون زيارالينون وجد أن إضافة ٥٪ زيوليت (مبادل أنيوني تخليقي) مؤثر جداً في منع آثار التوكسين.

ختام

الفطريات السامة والسموم الفطرية تحيطنا فى كل مكان وتحت الظروف البيئية المختلفة، وتتعدد كثيرا هذه الفطريات ، كما تتباين سمومها كثيرا، وخطورتها شديدة تبلغ حد الموت وانتشار الأمراض المزمنة: من فشل كلوي، وفشل كبدي، وفشل قلبى، وفشل تنفسى،ومن صور أضرارها: ماهو جلدى، أو عصبى، أو مخى أو نفسى، أو تناسلى، أو هضمى، أو دورى، أو بولى. ومن تأثيراتها: ماهو مسرطن، أو مطفر، أو مشوة، أو مقيئ، أو منزف، أو ممغص.

ولكثرة أجناس وأنواع الفطريات السامة ، فقد كثرت سمومها ، فكل نوع له القدرة على إفراز أكثر من سم ، وكل سم قد ينتج من أكثر من فطر، وغالبا ماتلوث الأشياء بأكثر من فطر، وبالتالي بأكثر من سم فطري، مما يجعل تأثيراتها – مجتمعة – أشد ضراوة عما لو تواجد كل فطر، أو كل سم فطري منفرداً.

وتؤثر هذه الكائنات وسمومها علي كل صور الحياة، بسيطة كانت، أوراقية، فتؤثر على الكائنات الدقيقة، والنباتات، والحيوانات بأنواعها، ورتبها، وحتي الإنسان، مما يؤثر بالتالي علي الإنتاج بصورة، سواء نباتي ، أو حيواني، أو آدمى، فتنخفض المحاصيل، ويقل إنتاج الحيوان بمختلف صورة ويزيد الإنفاق علي العلاج دون جدوى، ثم تكون الكوارث الاقتصادية بارتفاع نسب النفوق، والتي تتطرق إلي الإنسان في صحته، وحياته عن طريق الإصابات (الأمراض) الفطرية عسيرة العلاج، والتسمم الغذائي بسموم الفطريات التي لاجدوي من علاجها.

ولشدة تأثيراتها ينبغي اتخاذ كل التدابير التى من شأنها خفض معدل الإصابة الفطرية (كوقاية)، وإذا حدث الغزو الفطري، فنعمل علي التخلص من الفطر وسمومة، أو تثبيط السم، أوهدمة، أو نزع سميته، وإن لم يمكن فتقرر حدود قصوي لكل سم فطري لايجب تخطيها. لذلك **يوصى** بما يلي:

١- **حماية المحاصيل المختلفة من الغزو الفطرى** باستخدام أفضل السبل الزراعية: من مراعاة لنوع التقاوي المقاومة، وكثافة النباتات المثلى ، وحسن التسميد، وعدم الإسراف في التسميد ، واستخدام مبيدات الفطريات بالكم وفى التوقيت المضبوط، وجودة الحصاد في

التوقيت المناسب لنضج المحصول، والطقس السائد، مع عدم تلوث المحصول من تربة الحقل، أو وسيلة التعبئة والنقل.

٢- **سرعة جفاف المحاصيل التي يمكن تخزينها** جافة، أو تبريدها، أو تجميدها حسب نوعها، أو خفض نشاطها (محتواها) المائي بإضافة المواد الحافظة (كالملح) أو بالتركيز (بإضافة السكر)، أو بإضافة المثبطات، والمبيدات الفطرية من أحماض عضوية وغيرها.

٣- في المخازن أو حجر التبريد **يراعى شروط التخزين الجيد** من عزل عن الرطوبة، ووجود تهوية، ومقاومة للقوارض والحشرات والفطريات، وعدم تكدس أماكن التخزين، وعدم تجمع رطوبة من تكثيف بخار ماء، لاختلاف درجات الحرارة داخل وخارج المخازن (والصوامع)، ومراعاة النظافة المستمرة، ومراعاة فترات التخزين الموصي بها لكل سلعة علي درجة حرارة معينة.

٤- **عدم سحب سلع من أماكن التبريد وتركها فترات طويلة فى الجو العادى**، وعدم ترك أشياء مطهية في الجو العادي دون غليان باستمرار، وعدم الاكتفاء بالتدفئة فقط، إذ تشجع التدفئة علي النمو الفطري.

٥- **يجب توعية المستهلكين بعدم استهلاك أى بضائع عفنة**- تحت أي ظروف، وكذلك عدم تغذية الحيوانات، والدواجن، والأسماك علي أي علف عفن، وأن يمتنع المواطن عن شراء أي غذاء غير مراقب، وغير حامل للمواصفات ومصدر الإنتاج، وأن يراعي عدم إطالة تخزين السلع بالثلاجة المنزلية، وأن يترك بالثلاجة فراغات لتقليب الهواء، ويجنب الغذاء بالثلاجة من أي ماء يتساقط عليه من الفريزر مثلا، وألا يتناول أي غذاء مختلف في خواصة الطبيعية من لون، وقوام، وتماسك، ورئحة وطعم.

٦- **يجب توعية** الأطباء، وفنيِّ المعامل، والزراعيين، والبيطريين وأخصائيِّ التغذية، والاقتصاد المنزلي بمخاطر السموم الفطرية والفطريات، وتوطيد العلاقة بينهم، لعمل سياسة عمل مشتركة في مجال الميكولوچى والميكوتوكسيكولوچى.

٧- **عمل دراسات مسحية على التلوث الفطرى للأغذية** ، ومدي انتشار فطريات معينة وسمومها في أغذية معينة، أو تحت ظروف معينة، لتركيز الاهتمام لمنتج معين - ذي خطورة مثلا- لوضع تقنية لحفظة، وكذلك يجب دراسة الأعراض المرضية للعدوي

الفطرية، والتسمم بالسموم الفطرية، خاصة وأن تشريعات الدول المتقدمة (والدول الأوروبية، والدول الموقعة علي إتفاقية الجات) تمنع استيراد السلع الملوثة بالسموم الفطرية من الدول النامية، مما يسبب مشاكل اقتصادية للدول النامية، علاوة علي المشاكل الصحية من جراء التغذية الآدمية والحيوانية علي هذه السلع الملوثة، لتسمم الإنسان مباشرة، إضافة لتسممة الثانوي من متبقيات هذه السموم في أعضاء الحيوانات المغذاة مباشرة علي غذاء ملوث، خاصة وأنه لفقر هذه الدول النامية، فلاتعدم الغذاء الملوث، بل علي أقل تقدير إن لم يستهلكه الإنسان الفقير مضطراً، فسيقدمه لحيواناته، سواء بعد تخفيف تركيز السموم الفطرية بخلط غذاء ملوث مع غذاء خالي من التلوث، أو بتقديمه لحيوانات التسمين في فترة التغذية الأساسية مع سحبة أو تخفيف نسبته في العليقة قبل الذبح بفترة .

٨- ونظرا لانتشار السموم الفطرية في المحاصيل الاقتصادية رغم كل الاحتياطات، فإنه لابد من **إجراء بعض الخطوات لفرز المحصول** (يدوياً، طبقا للكشافة أو الفلورسنس، خلايا كهروضوئية وغيرها) واستبعاد الأجزاء الملوثة ظاهريا .

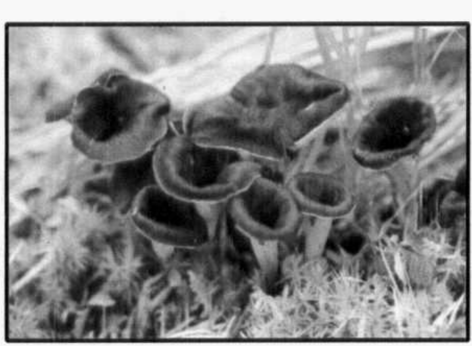
٩- العمل علي **تطوير طرق تحليل السموم الفطرية** (بسيطة، نوعية، حقلية) للحكم بسرعة عن مدى إصابة المحصول بسم من السموم الفطرية ، قبل الحكم بسحب عينات لإرسالها للمعمل، للتقدير الكمى والتأكيدى .

١٠- عند ثبوت وجود أي من السموم الفطرية وصعوبة إعدام المحصول (لكبر كميته، أو لاعتماد الإنسان في تغذيته عليه، وعدم وجود بدائل، أو لسوء الظروف الجوية، وغير ذلك) فيجب العمل على **التخلص من التوكسين** بإزالته، أو نزعه (بالاستخلاص مثلا)، أو هدمه (بالمعاملات الحرارية تحت ضغط، أو بضوء الشمس ، أو بالميكروويف، أو بالكيماويات القلوية، أو المؤكسدة، وغيرها كثير حسب كل توكسين، وكل سلعه) .

١١- **إحكام الرقابة علي السموم الفطرية**، خاصة فى السلع الواردة من دول نامية، أو معونات أوربية وأمريكية، بسحب عينات من السفن، والموانى، والصوامع، والمخازن، والثلاجات، وتجار الجملة والتجزئة بشكل دورى ، وتزويد المعامل الإقليمية بإمكانيات التحليل للسموم الفطرية .



ملحـــق
الصــــور الملونـــــة



نفير الخريف (فطر مائدة)
Craterellus cornucopioides



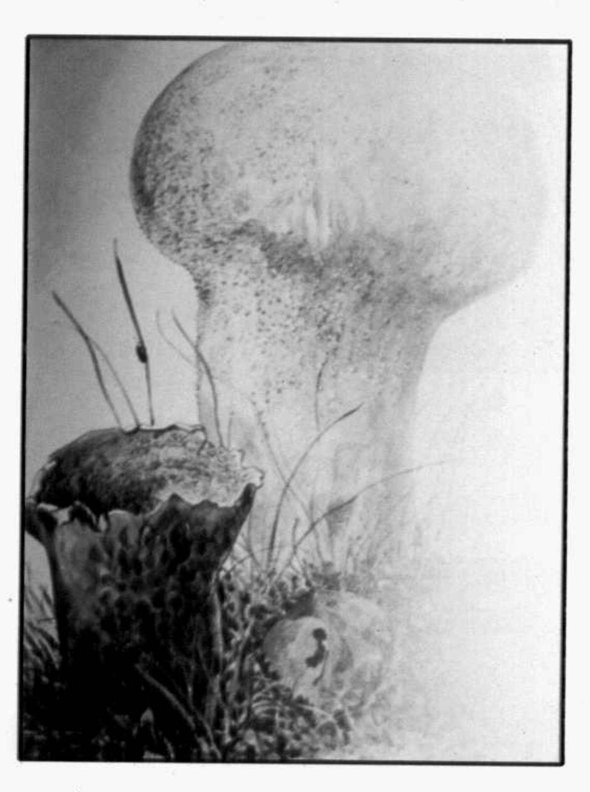
ضفدعيات الربيع (يتطلب عناية بالطبخ والتجفيف لإزالة السم قبل أكله)
Gyromitra esculenta



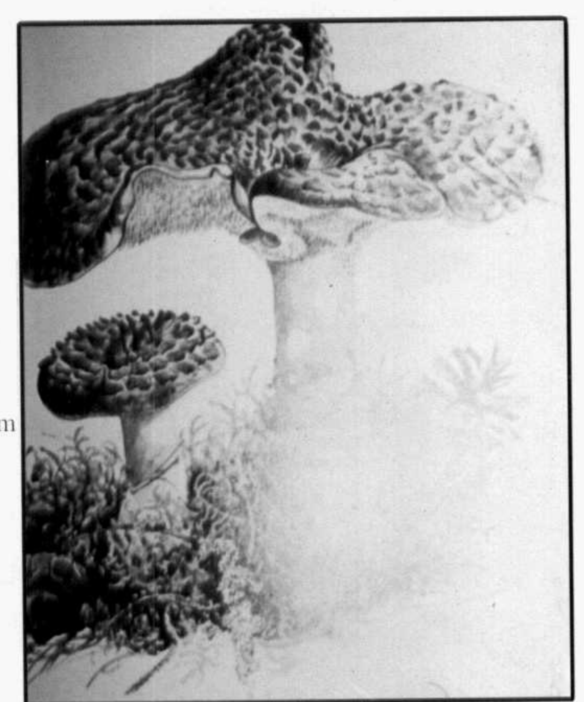
عيش غراب شانتريلا (مأكول)



عيش غراب شانتريلا خريفي
(مأكول)

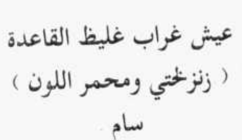


عيش غراب ترابي كيسي Calvatia excipuliformis (مأكول)

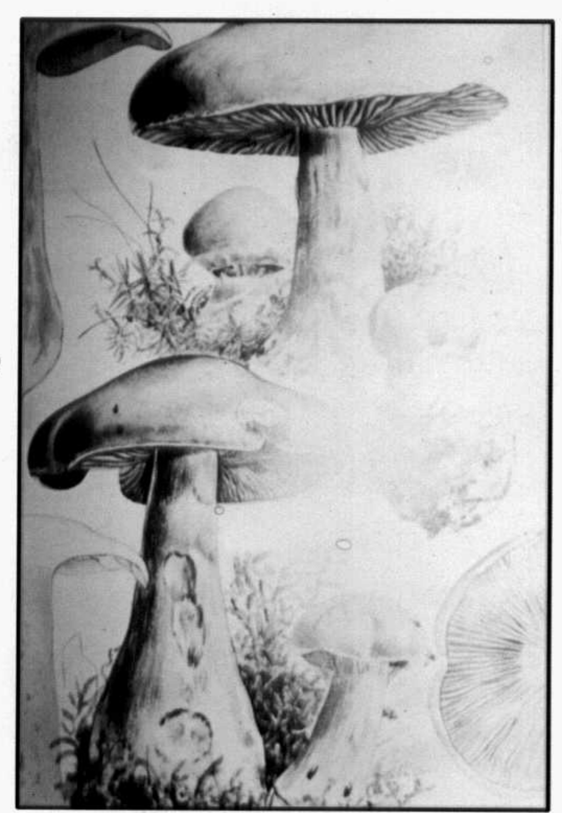


عيش غرا ب الصقر
(مأكول بعد الطبخ أو
التمليح أو الغسيل)
Sarcodon imbricatum





عيش غراب غليظ القاعدة
(زنزختي ومحمر اللون)
سام



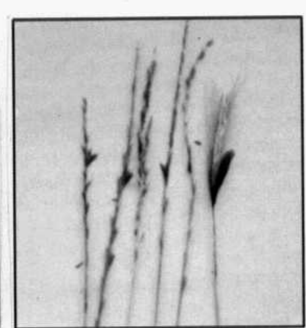
عيش غراب غليظ
القاعدة (زنزختي
ومحمر اللون) سام .



عيش غراب ذو قلنسوة لبنية
صوفية (وبرية) سام.

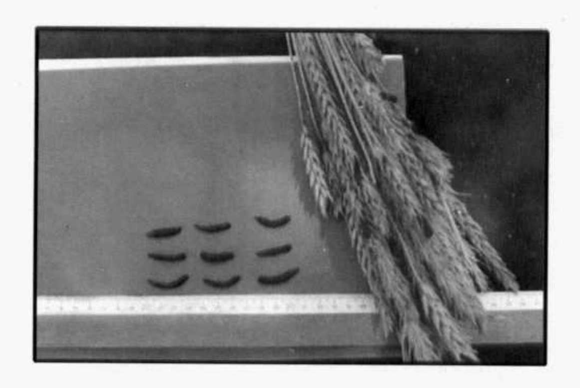


عيش غراب روسولا (سام) .

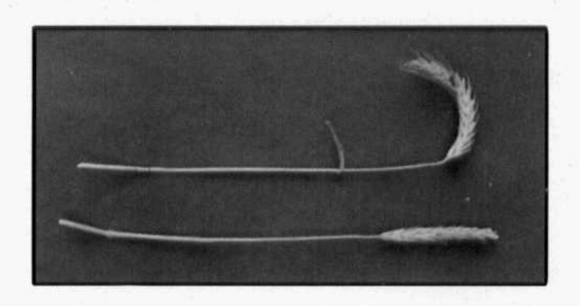




سكليروتيا الإرجوت علي سنابل نباتات الحنطة .



سكليروتيا الإرجوت بطول ٥,٢-٥,٣سم على سنابل النجيليات (Triticale) .



سكليروتيا الإرجوت مازالت ملتصقة بنبات نجيلي (Triticale) (أعلي) .



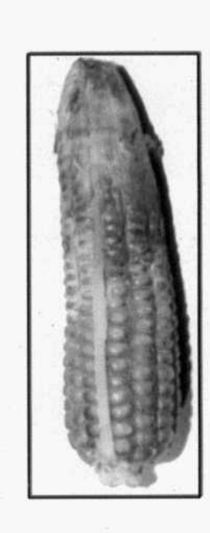
عفن قمة الكوز



ثقب حشرات الذرة ، وعفن أغلفة الكوز .

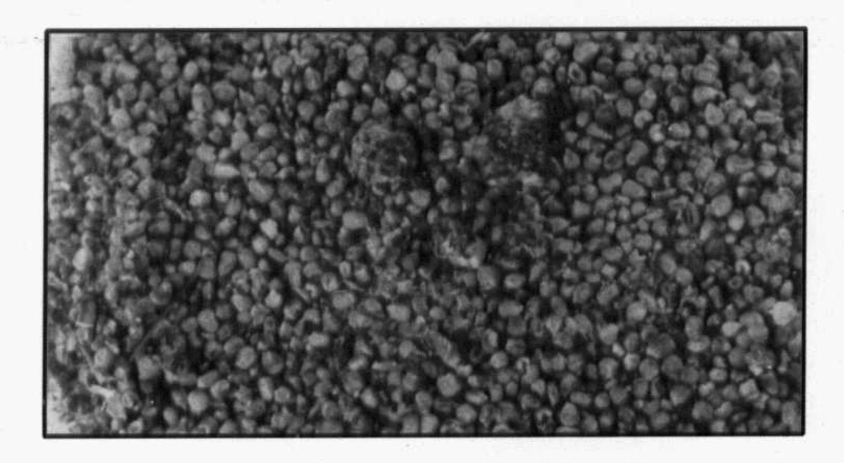


الإصابة الحشرية تؤدي لإصابة فطرية

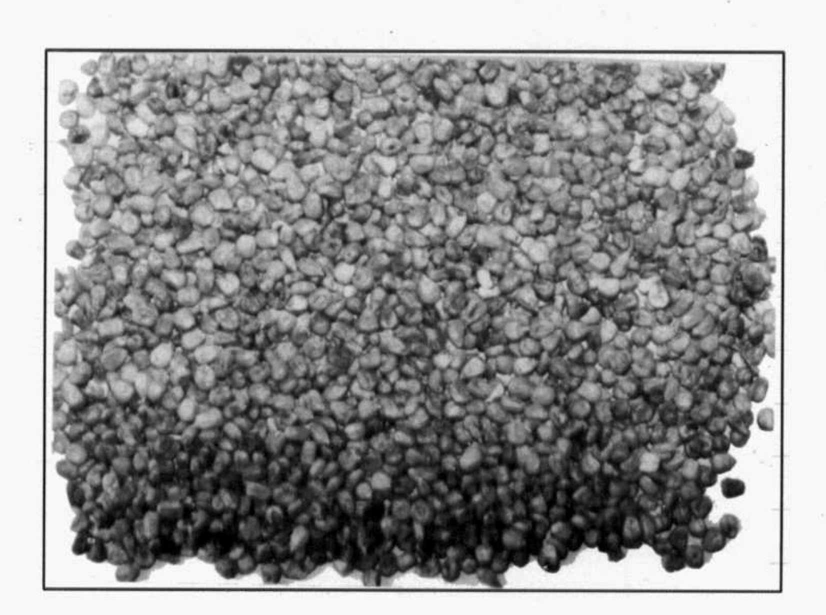


عفن بادئ من قمة الكوز

(عدوي مبكرة).



عفن حبوب وقوالح الذرة .



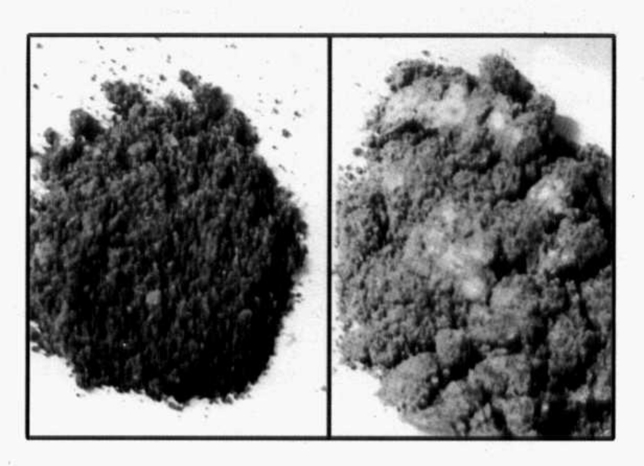
إصابة حشرية وفطرية



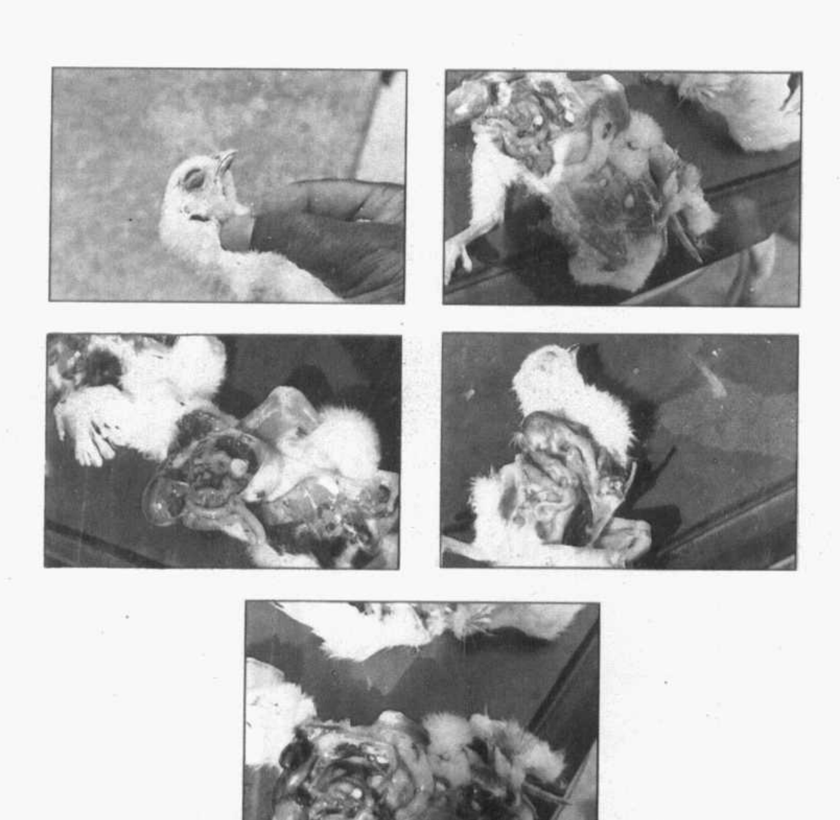
سنابل صماء لقمح شتوي مصاب بالفيوزاريوم .



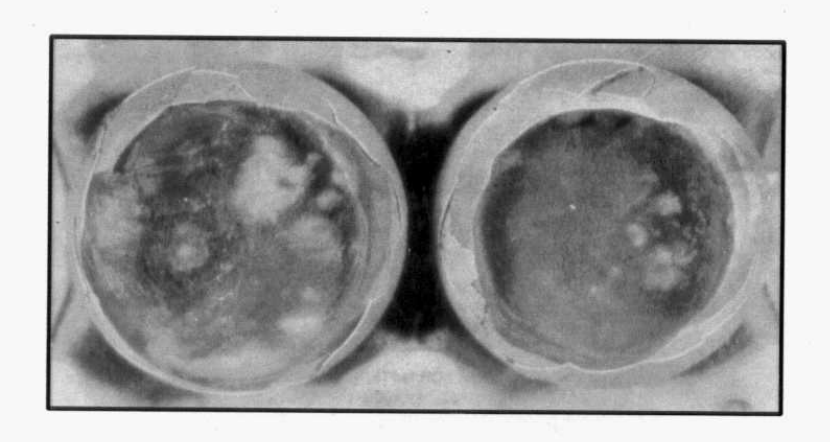
تغزوالفطريات الأعلاف بشدة ، وتحولها لمادة سامة ، وتشجع الحرارة والرطوبة علي مثل هذه التغييرات الهدمية .



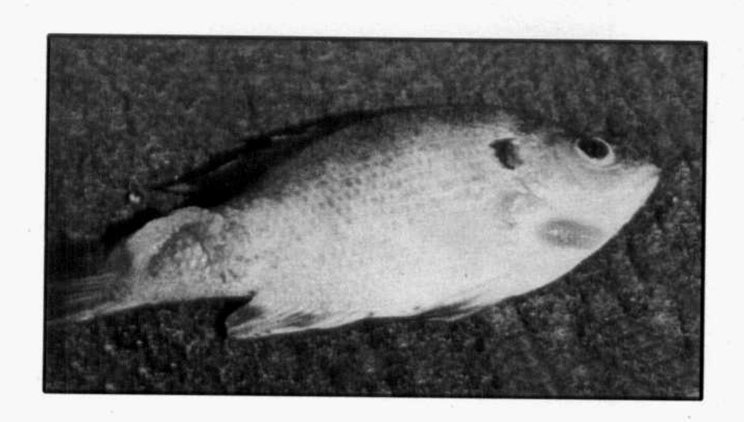
عينتان من مسحوق مخلفات مجازر الدواجن ، اليسري : زائدة الطبخ ، واليمن: غير تامة الطبخ ؛ مما أسرع من فساد جودتها كعلف .



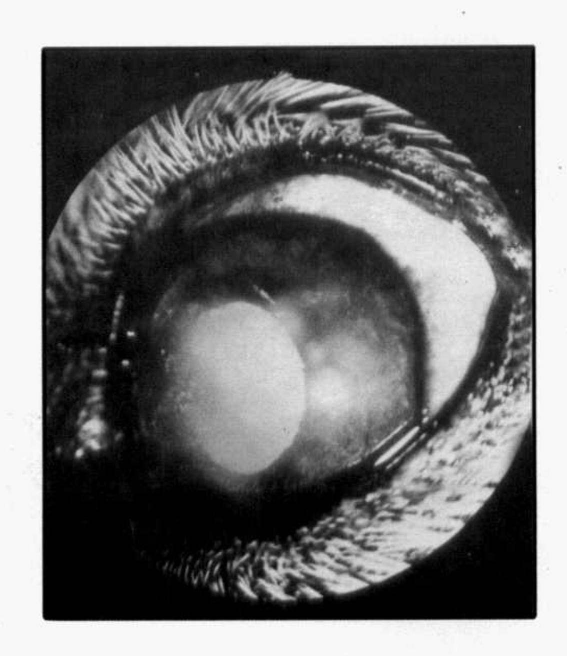
أعراض الإصابة بالأسبرجليس فى مختلف أنسجة وأعضاء الكتاكيت (فقد وصف الإلتهاب ألرئوى الفطرى فى الرومى عام ١٨٩٨م ثم فى الطيور المستأنثة والبرية)



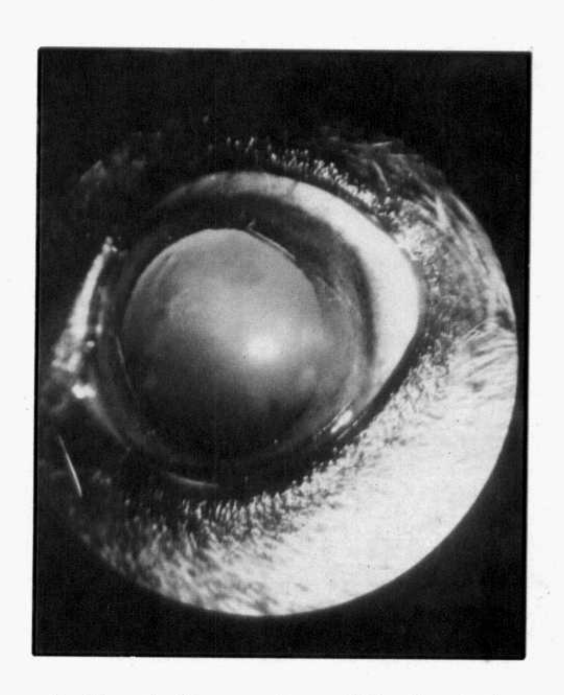
بيض مخصب محضن ١٥ يوماً ، يظهر عدوى البيض المبكرة بالأسبرجلس Aspergillosis ؛ فأدت إلى نفوق الأجنة ، وتلون الغرفة الهوائية باللون الأخضر للفطر .



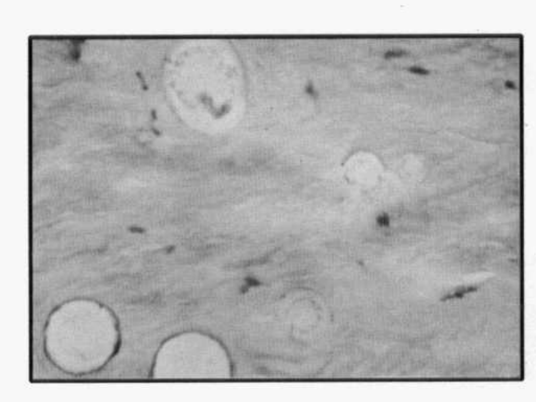
سمكة بلطي مصابة بالعفن الفطري سابرولجنيا (مرض الجلد والخياشيم الفطري) .



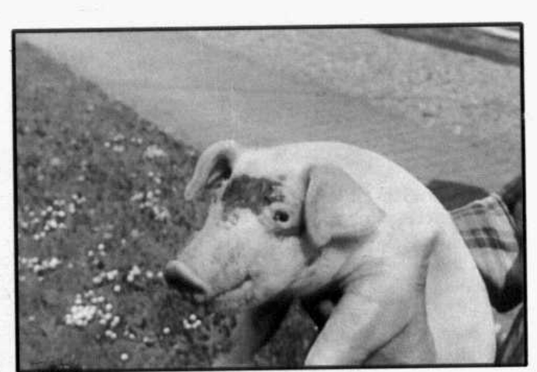
حالة تقرن قرنية فطري Mycotic Keratopathy تظهر عتمة Opacity متقدمة (بالإضاءة المباشرة) ، نتيجة إصابة العين (كلاب وقطط) بفطر الرينوسبوريديم ، الذي يصيب الحيوان والإنسان من أتربة المناطق الحارة .



حالة تقرن قرنية فطري Mycotic Keratopathy تظهر عتمة Opacity متقدمة (بالإضاءة المباشرة) ، نتيجة إصابة العين (كلاب وقطط) بفطر الرينوسبوريديم، الذي يصيب الحيوان والإنسان من أتربة المناطق الحارة .



تعدد الحويصلات مختلفة الحجم داخل قرنية العيون المصابة بفطر الرينوسبوريديم (في الحيوان والإنسان) ، الذي يميز الإصابة بكبسولات متباينة السمك ، بمحتويات كروية أو ليفية .

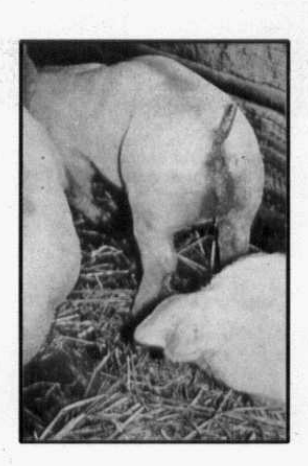




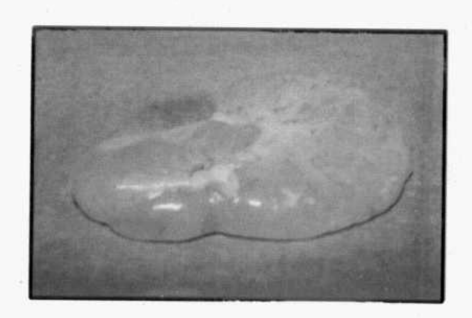
اضطربات طلائية الخنانيص ، في الرأس ، والشفاة ، والجفون ، والرسغ نتيجة تغذية أمهاتها على حبوب وردة ملوثة بالسموم الفطرية (السم T-2، والزيارالينون ، والإرجوت)



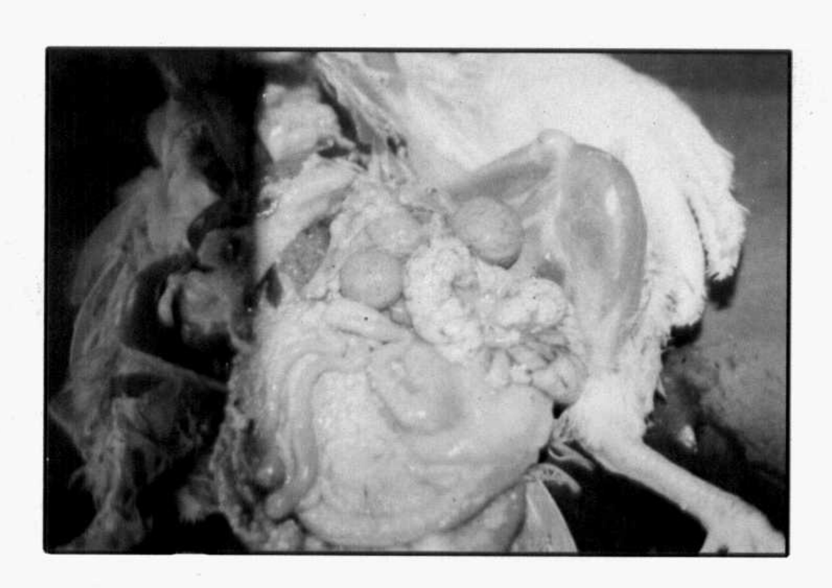
«نكرزة الفم بالتريكوثيسينات»



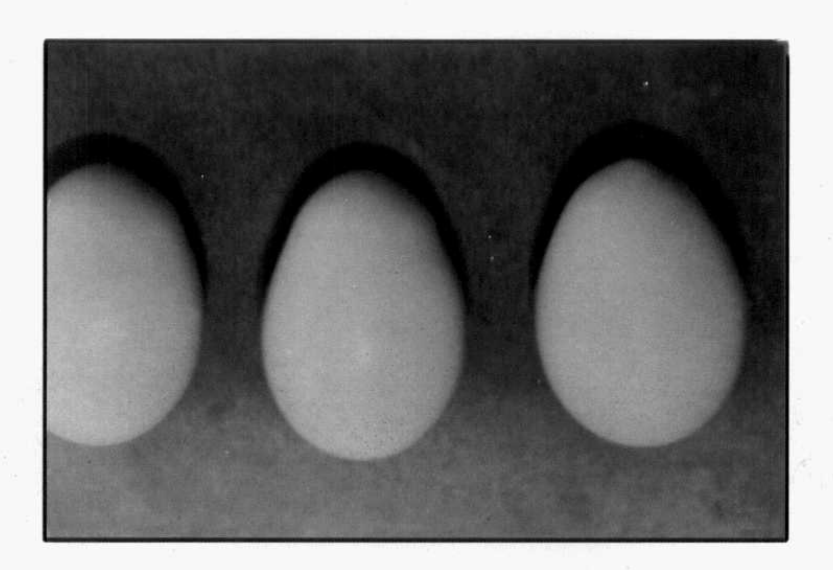
«اسهال التريكوثيسينات»



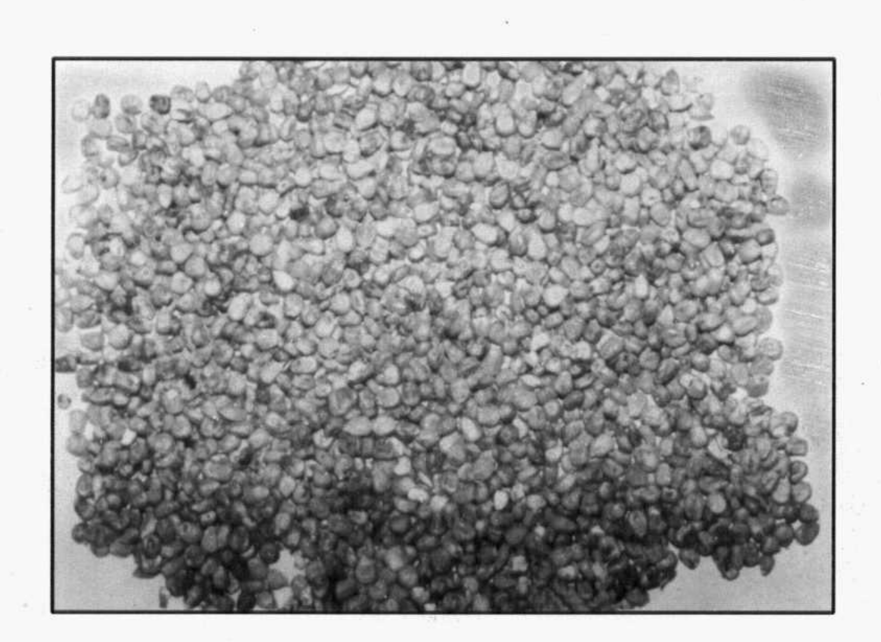
مثانة ممتلئة بالبول (احتباس)
لدجاجة مغذاة لمدة خمسة
أسابيع علي الباتيولين



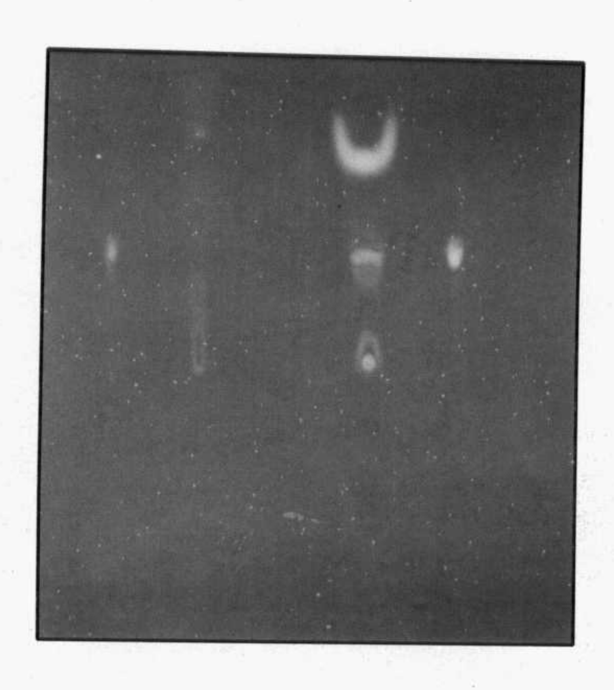
أجسام دهنية مرسبة علي الجهازين الهضمي ، والتناسلي لدجاجة مغذاة
خمسة أسابيع علي الباتيولين



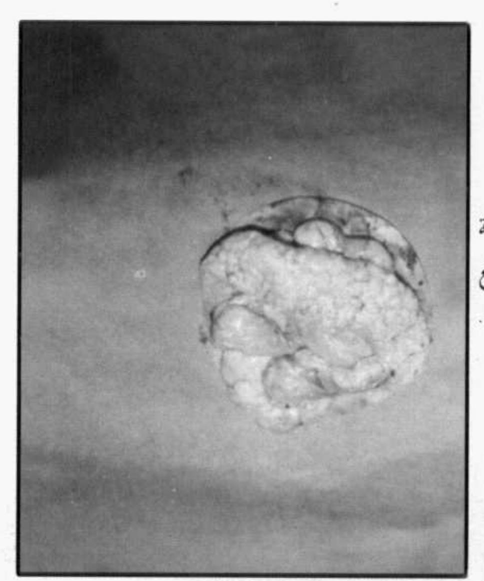
بيضة في الوسط محززة باختناق قرب الجهة الدقيقة (مقارنة بالكونترول على الجانبين) التى تعرض وتسمك بعد تغذية الدجاج على الباتيولين لمدة خمسة أسابيع .



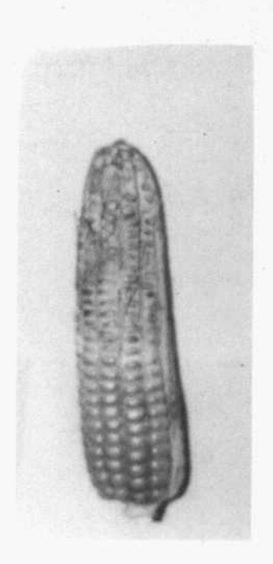
عينة ذرة نمساوية مصابة بالفوميتوكسين (٤,٨ جزء / مليون) ، والفيوزارينون – X والزيارالينون (٠,٤٣ جزء / مليون) .



رقيقة كروماتوجرافي مطورة عليها البقع :
١ - محلول قياسي ستريني ١٠٠ نانوجرام
٢ - عينة حبوب سالبة للسيترينين
٣- محلول قياسي سيترينين ١٠ نانوجرام
٤ - عينة حبوب موجبة تحتوي ١٠جزء/بليون سيترينين
٥- محلول قياسي سيترينين ٢٥٠ نانوجرام .



اتساع الجهاز التناسلي لدجاجة معمورة بعد التغذية لمدة ٦ أسابيع علي ١٠٠ جزء / بليون سيترينين .

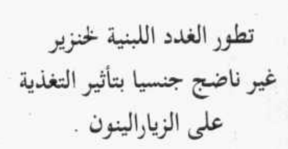


كوز ذرة صفراء نمساوي ملوث بالزيارالينون (١,٧٤ جزء / مليون)

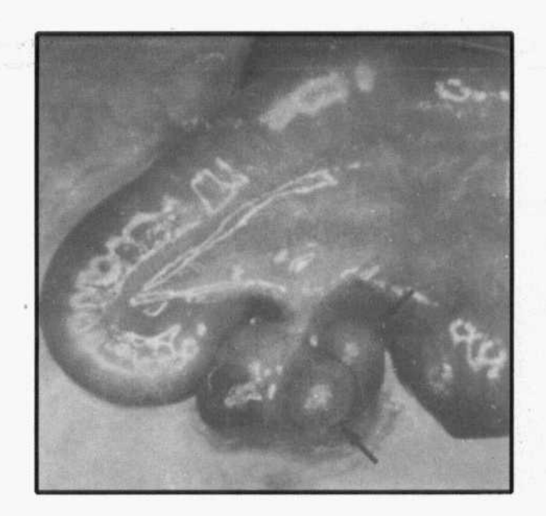


كـوز ذرة صـفـراء نمسـاوي
مـلـوث بـالـزيـارالـيـنـون
(١٣٨ جـزء / بليـون) .



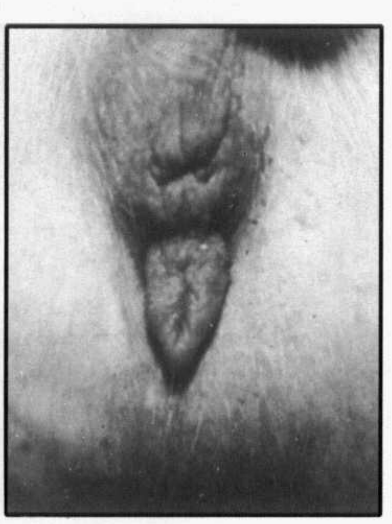


تطور الغدد اللبنية لخنزير
غير ناضج جنسيا بتأثير التغذية
على الزيارالينون .

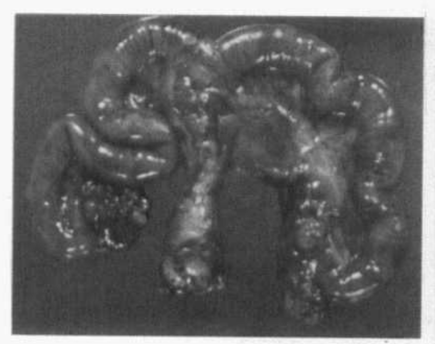


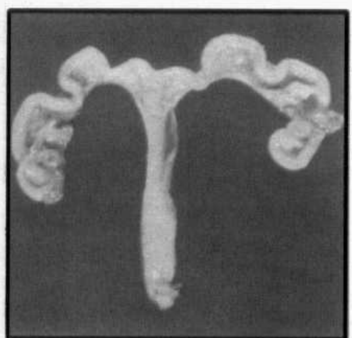
نكرزة البيض فى المبيض
لأنثي خنزير غير ناضجة
جنسياً بتأثير التغذية
على الزيارالينون .





ورم الحيا (علي اليسار) للتغذية الملوثة بالزيارالينون ، مقارنة بأنثي خنزير
نفس العمر علي تغذية خالية من التوكسين (يمين)

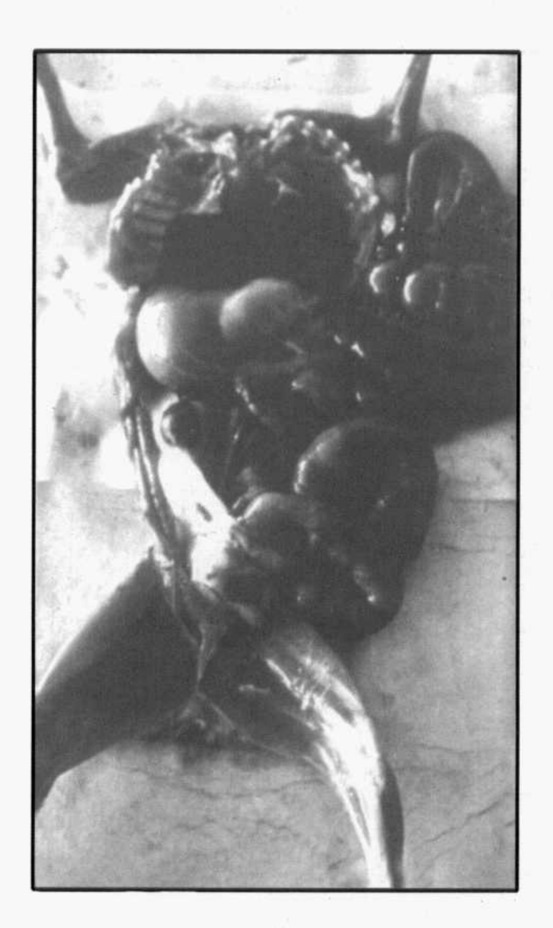




تضخم الرحم بالتغذية علي الزيارالينون (يسار) ، مقارنة
برحم طبيعي لأنثي خنزير من نفس العمر صحيحة التغذية (يمين)



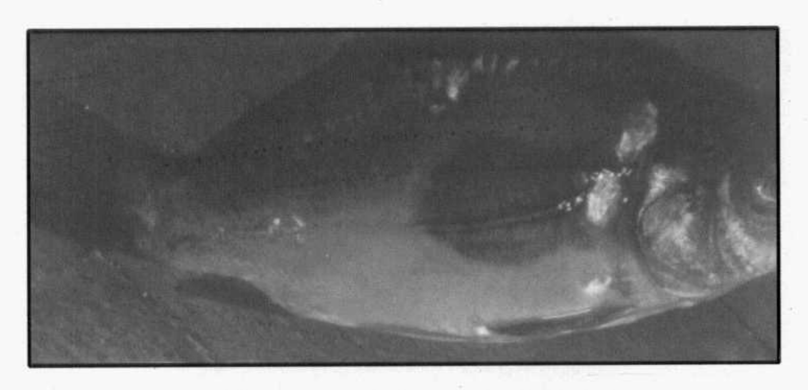
أرنب بلدي مغذي لمدة ٤ أسابيع علي ١ جزء/مليون روبراتوكسين B يوضح زيادة ترسيب الدهن في تجويف البطن ، وظهور النزف والاحتقان .



أرنب بلدي مغذي لمدة ٤ أسابيع علي ١ جزء / مليون روبراتوكسين B يوضح النزف والاحتقان كأهم وأشهر أعراض التسمم بالروبراتوكسين .



أرنب بلدي تغذي لمدة ٤ أسابيع علي ١ جزء / مليون روبراتوكسين B
يوضح النزف يملأ التجويف الصدري .





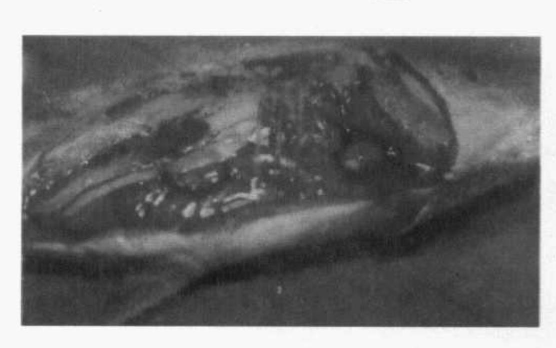
أسماك مبروك عادى ، غذيت علي ١٠ جزء/بليون ستريجماتوسيستين ، أظهرت بعد ستة أيام تلوث جلدها باللون الأسود من الجهتين ، وسقوط القشور ، ونفوقاً .



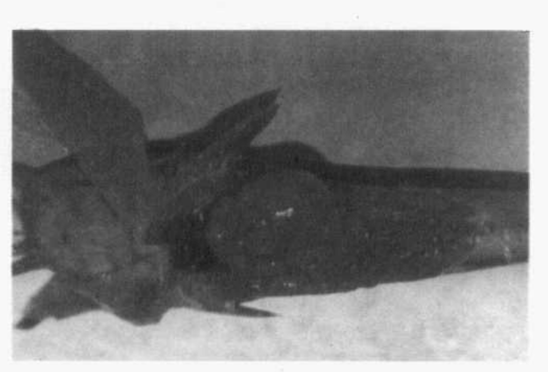


سمك مبروك عادي ميت بعد ١٢ يوم تغذية علي ٢٥٠ جزء/ بليون ستريجماتوسيستين ، تظهر نزيفاً في التجاويف الصدرية ، والبطنية ، والقناة الهضمية ، والتهاب الأمعاء ، وتضخم الطحال ، وشحوب لون الكبد .



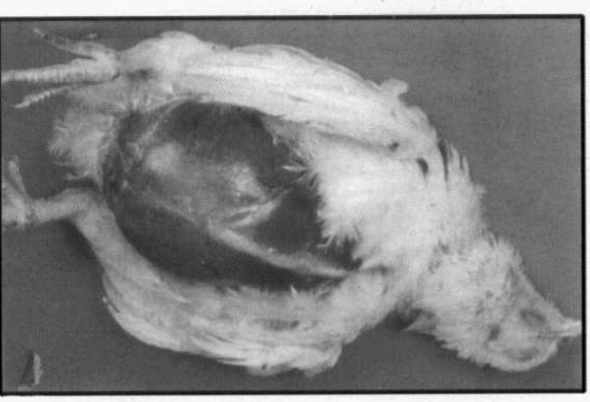


سمك مبروك عادي ميت بعد ١٠ أيام تغذية علي ١٠ جزء/ بليون ستريجماتوسيستين تظهر نزف حول القلب.

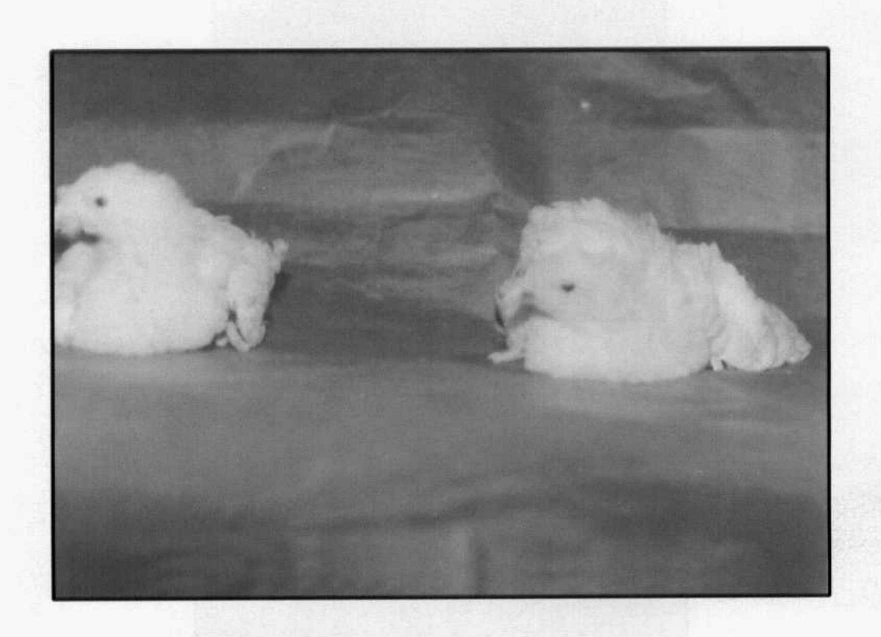


قرموط سمك غذي علي ٢٥٠ جزء/ بليون ستريجماتوسيستين ، يوضح تضخم القلب، والمعدة، والأمعاء، والكلي، ونزف في التجويف الصدري في نهاية ثلاثة شهور من التغذية.





المرض الغامضMysteries، في كتاكيت تسمين جزيرة Barbadosالمتكرر من عام ١٩٨٧م، ويؤدي لارتفاع نسبة النفوق نتيجة تلف الأعلاف الفطري Mycobial spoilage، وتلوثه بالأفلاتوكسينات ٢٠-٦٥ جزء/ بليون (والسم T-2 ٢٥٠ جزء/ بليون ، والزيارالينون ٥٠٠ جزء / بليون)يري النزف العضلي ، ونزف القانصة ، واستسقاء البطن ، فيظهر الكتكوت كالبالون ، مع احتقان الأحشاء .



كتكوت تسمين تغذي على ١٠٠ جزء/بليون أفلاتوكسين B_1 لمدة ٤ أسابيع ، رغم إضافة مزيد من ڤيتامين C للعليقة ؛ فعانت الكتاكيت من رقاد وصعوبة الحركة ، والتهاب الوتر .



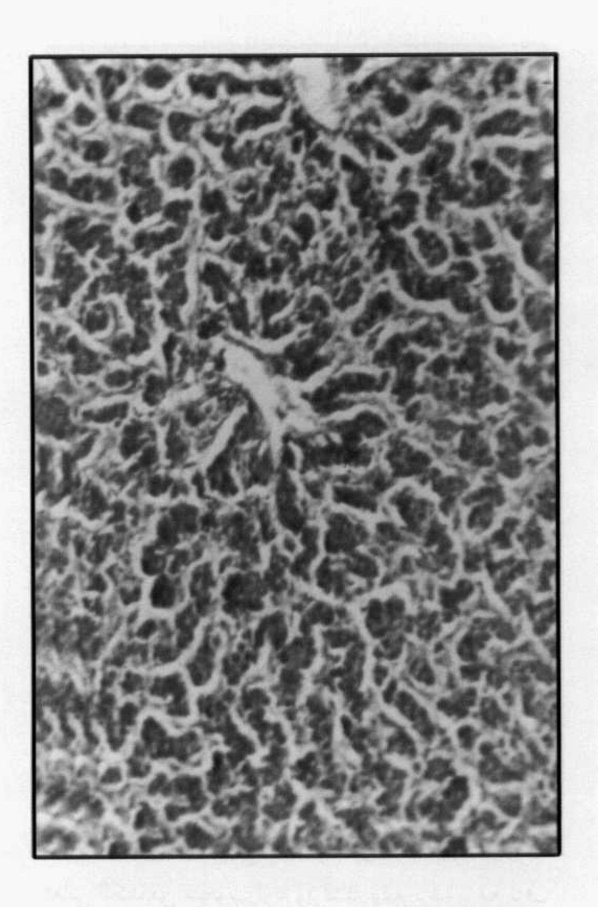
ضعف الساق بسبب الأفلاتوكسين



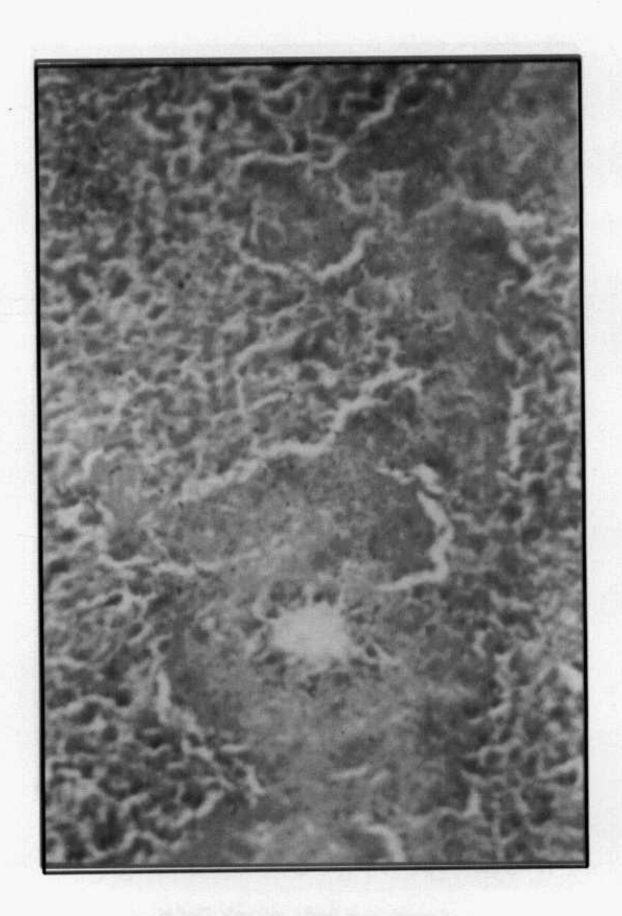
تلف القانصة بسبب الأفلاتوكسين



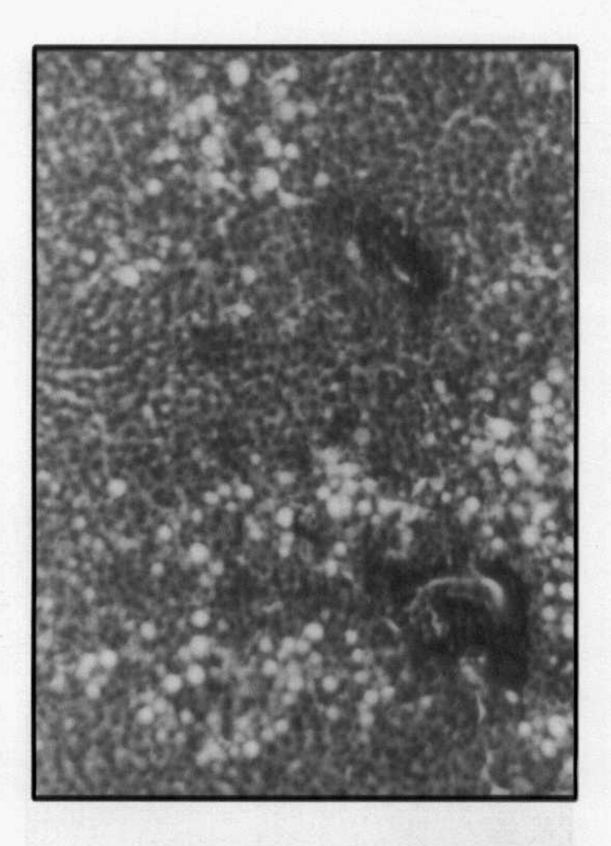
كتكوت تسمين غذي على الأفلاتوكسين ١٠٠ جزء / بليون ، فعاني الكبد من شحوب لونه وبرقشته ببقع نزفية ، مع نزف في عضلات الجناح والصدر مع احتباس بولي .



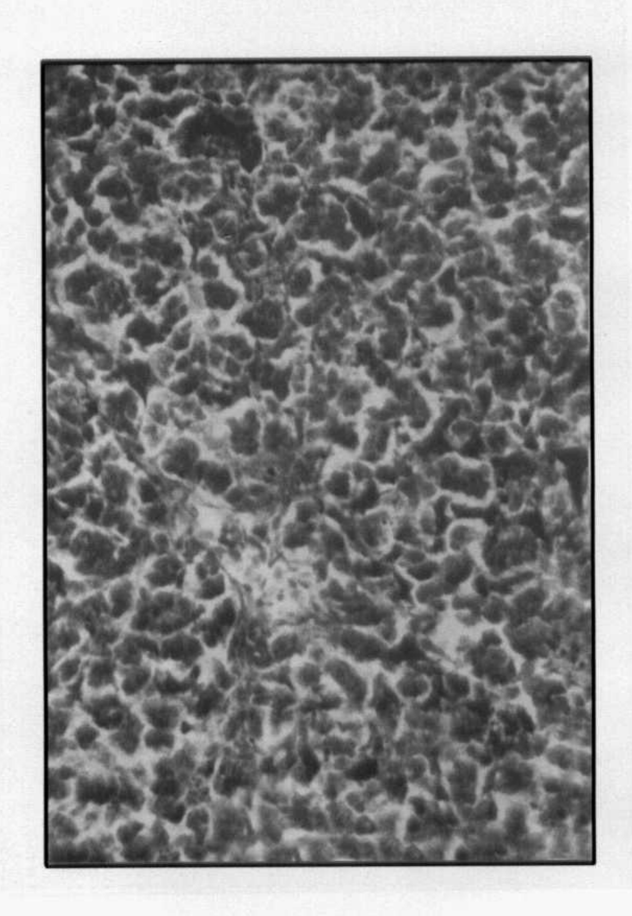
قطاع فى كبد من كتكوت مقارنة مغذي
علي عليقة خالية من الأفلاتوكسين



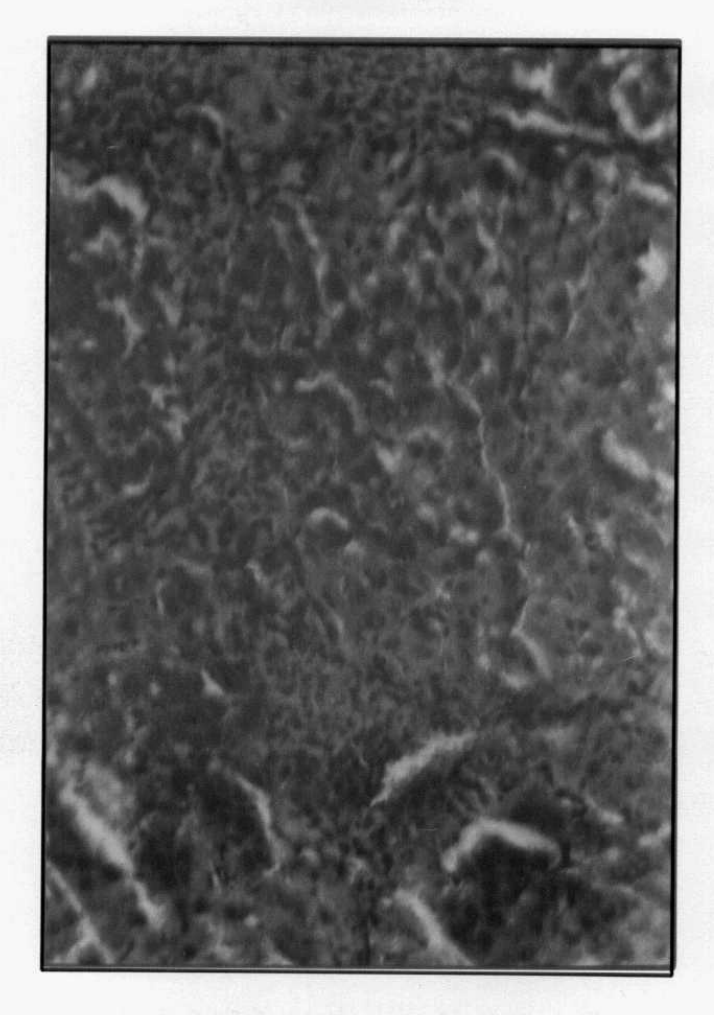
قطاع في كبد من كتاكيت مغذاة علي الأفلاتوكسين
(١٠٠ جزء / بليون) يوضح انتشار النكرزة



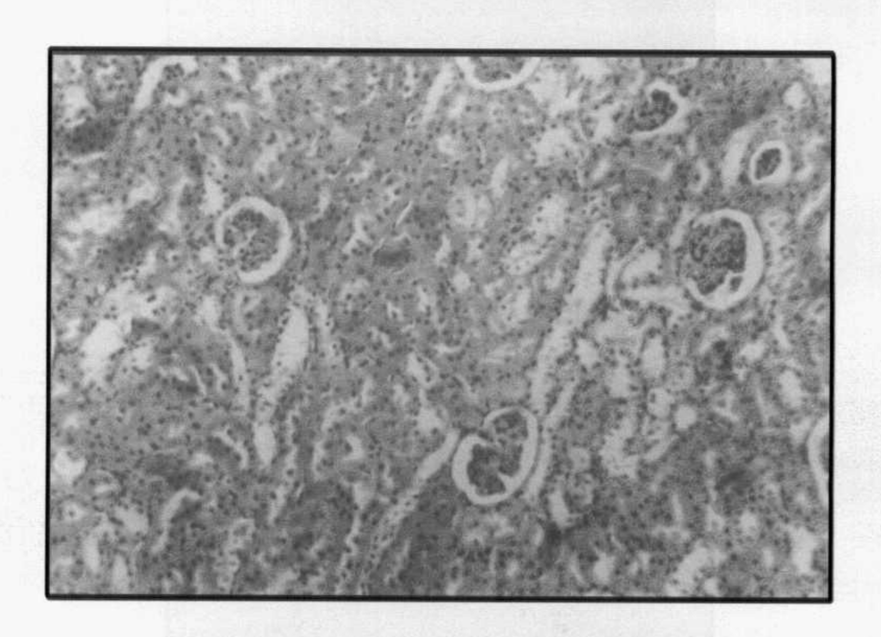
قطاع في كبد كتكوت مغذي علي ١٠٠ جزء / بليون B_1
يوضح تغييرات دهنية بؤرية منتشرة



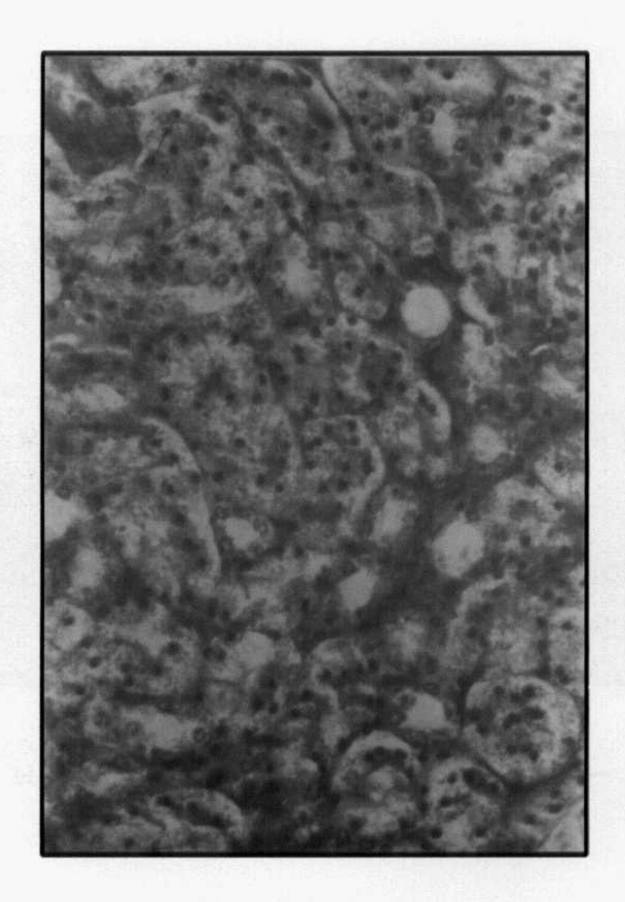
قطاع في كبد كتكوت مغذى علي ١٠٠ جزء / بليون B_1
يوضح تمدداً جيبياً واحتقاناً



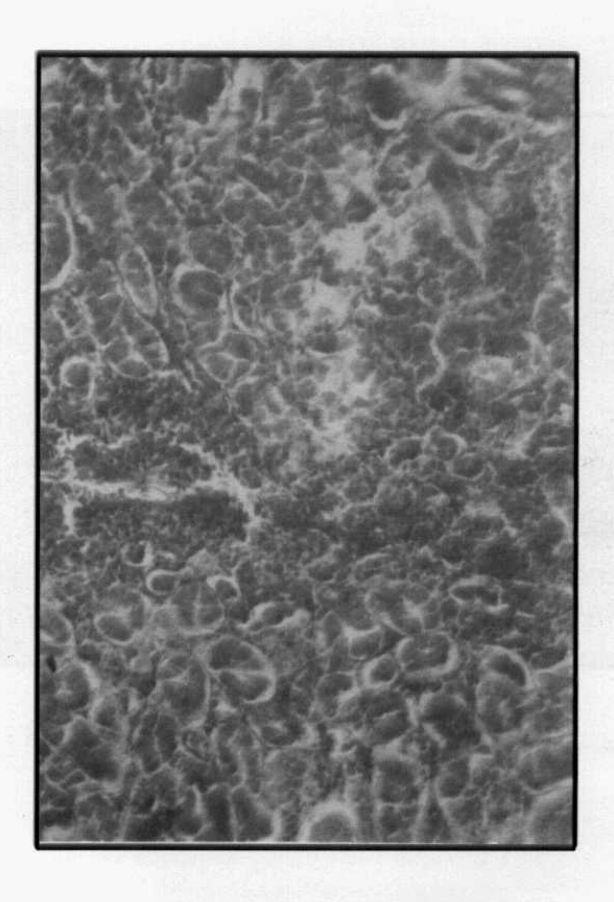
قطاع في كبد كتكوت مغذي علي ١٠٠ جزء / بليون B_1 يوضح غلاظة (ثخانة) القنوات البوابية ، وتليفاً ورشحاً



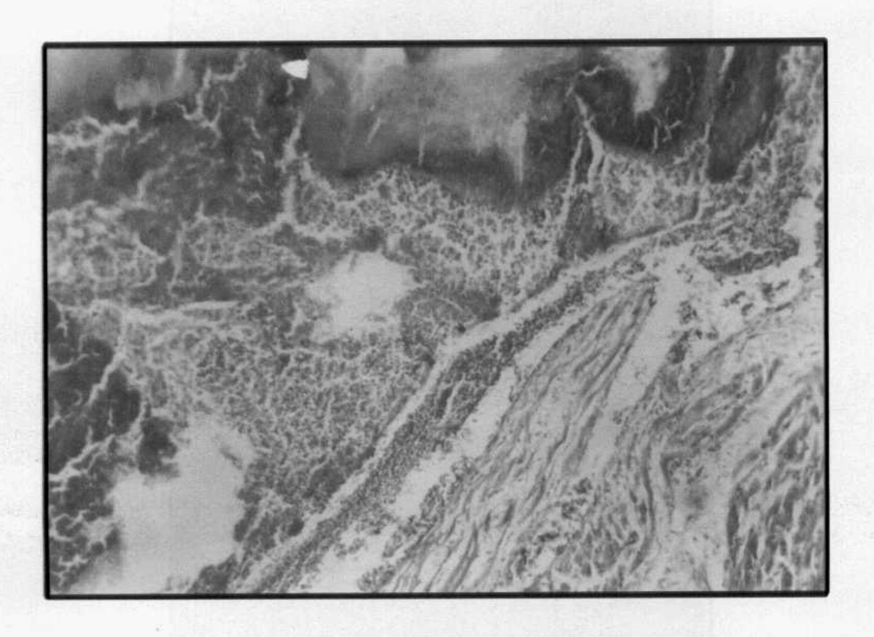
قطاع في كلية كتكوت مقارنة مغذى علي عليقة خالية من الأفلاتوكسين



قطاع في كلية كتكوت مغذى علي ١٠٠ جزء / بليون B_1 ،
يوضح احتقان الأنابيب المركزية .



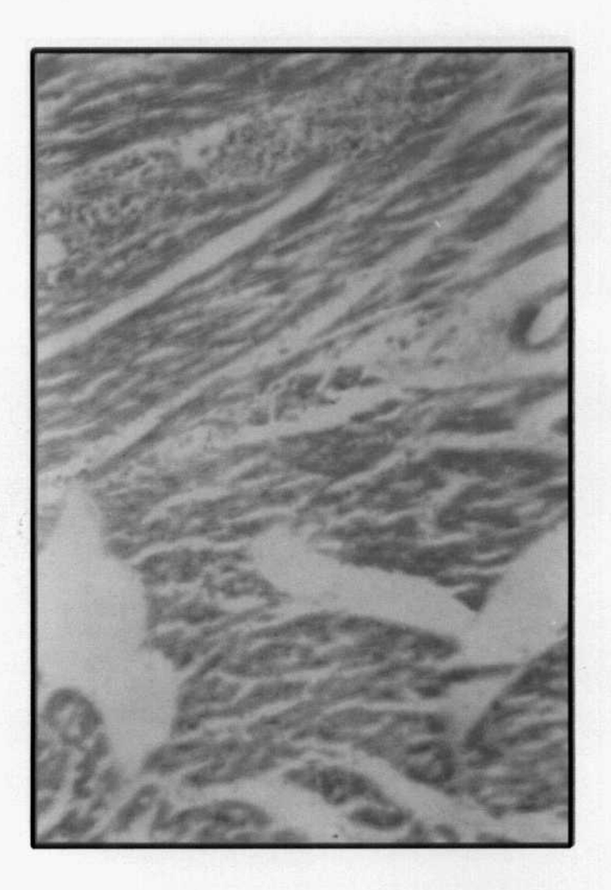
قطاع في كلية كتكوت مغذى علي ١٠٠ جزء / بليون B_1 ،
يوضح التهابات خلوية ورشحاً فيما بين الأنابيب .



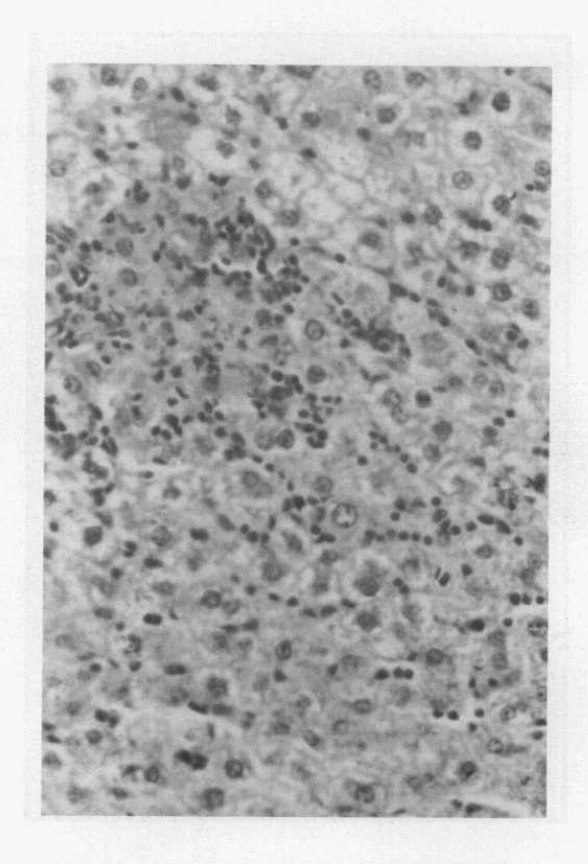
قطاع في قلب كتكوت مغذي على ١٠٠ جزء / بليون B_1 يوضح ثخانة التامور ، وتجمعات خلايا ملتهبة ، وتراكم الفيبرين وتكلساً



قطاع في قلب كتكوت مغذي على ١٠٠ جزء / بليون B_1 ،
يوضح رشحاً خلوياً وأوديما .



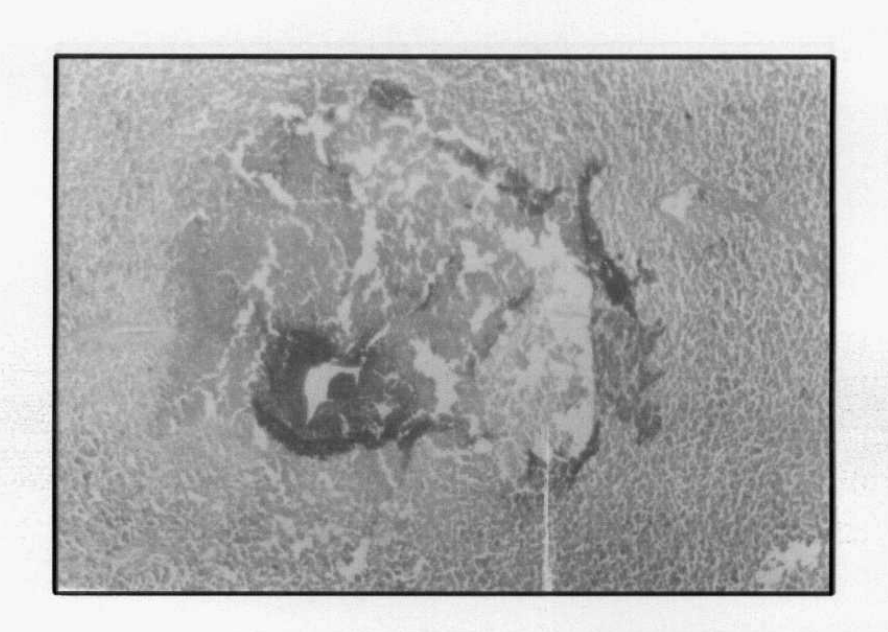
قطاع في قلب كتكوت مغذي علي ١٠٠ جزء بليون B_1 ، يوضح التهاب القلب ، ورشحاً خلوياً ، وأوديما ، وانفصال الحزم القلبية .



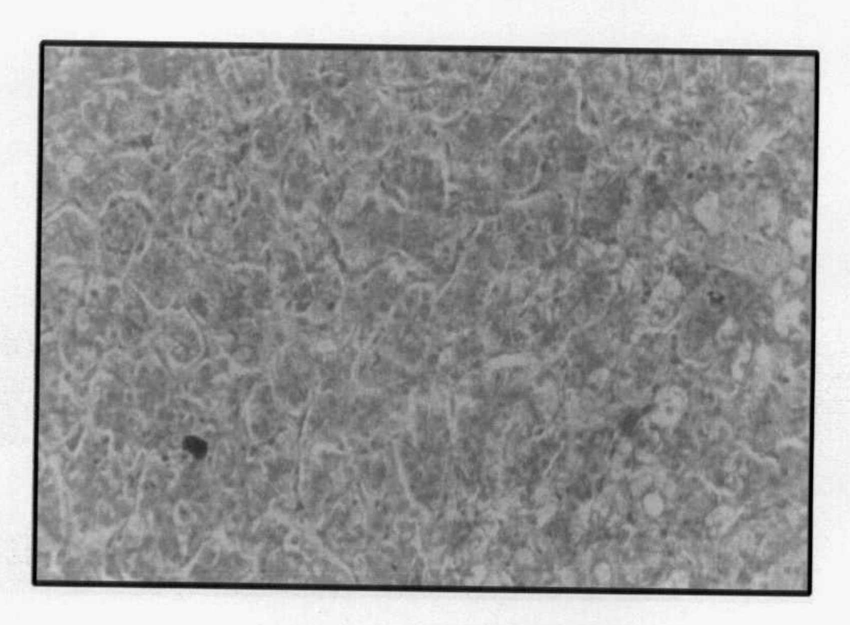
قطاع في كبدكتكوت مغذي علي الأفلاتوكسين B_1
+ ستريجماتوسيستين يوضح انتفاخ خلايا الكبد .



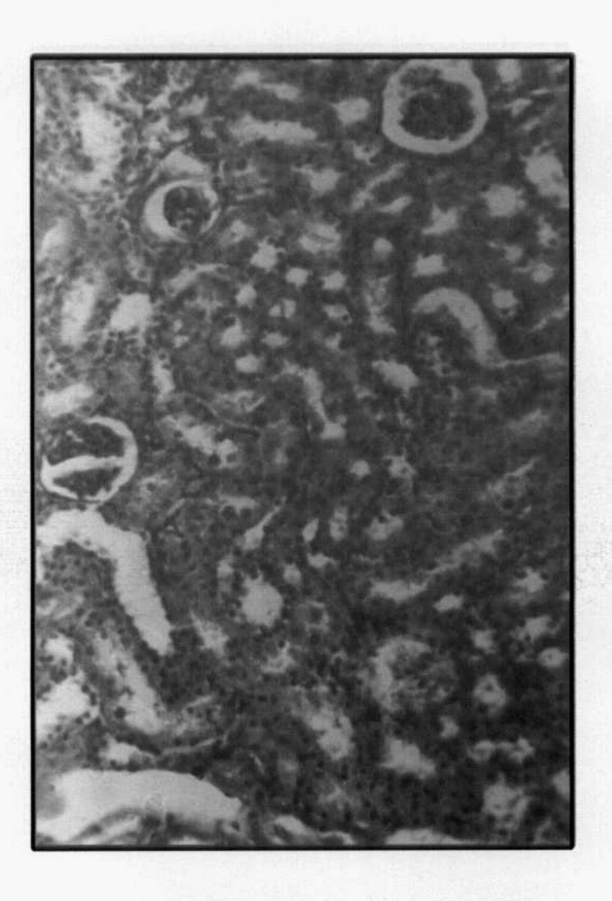
قطاع في كبد كتكوت مغذي علي الأفلاتوكسين B_1
+ باتيولين، يوضح انتفاخاً شديداً وتدهوراً في خلايا الكبد .



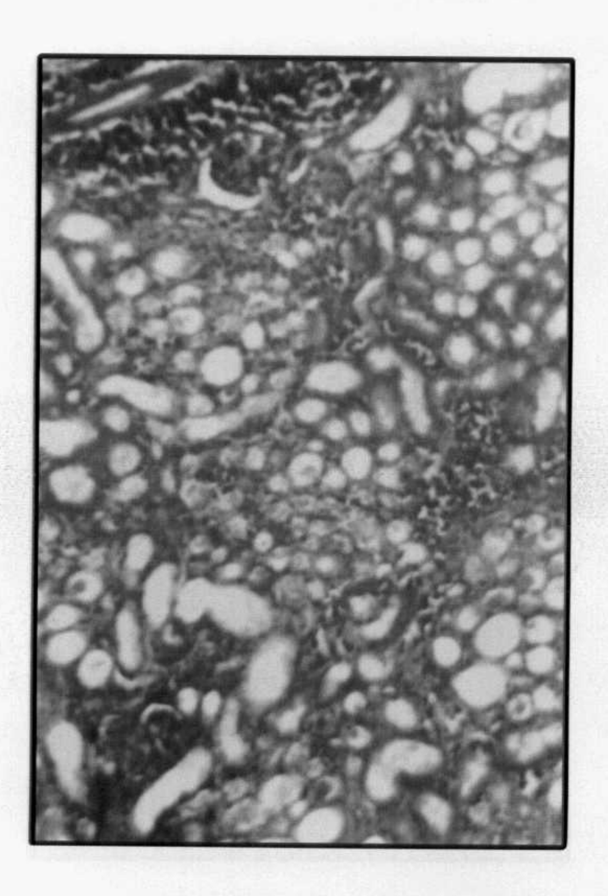
قطاع في كبد كتكوت مغذى علي الأفلاتوكسين B_1 + باتيولين
يوضح نكرزة متجانسة ، ملونة بالإيوسين .



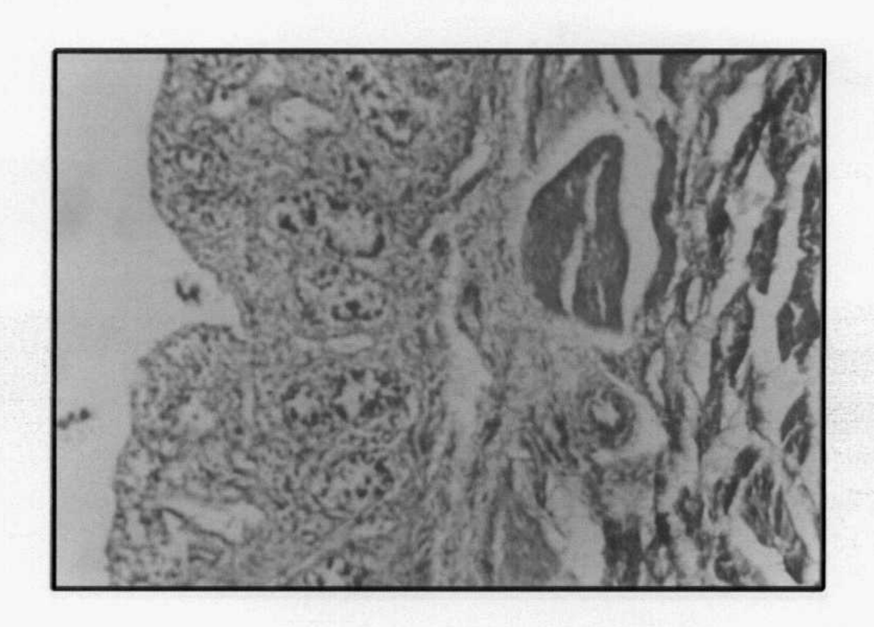
قطاع في كبد كتكوت مغذي علي الأفلاتوكسين B_1+ حمض البنيسيليك ، يوضح تليفاً حول التجاويف .



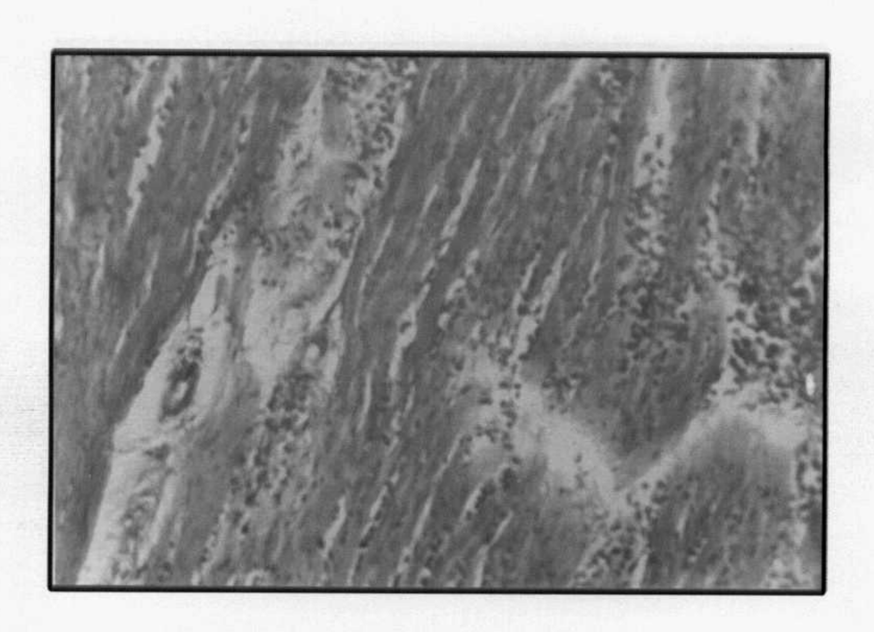
قطاع في كلي كتكوت مغذي علي الأفلاتوكسين B_1
+ ستريجماتوسيستين يوضح ورم الأنابيب الملتفة .



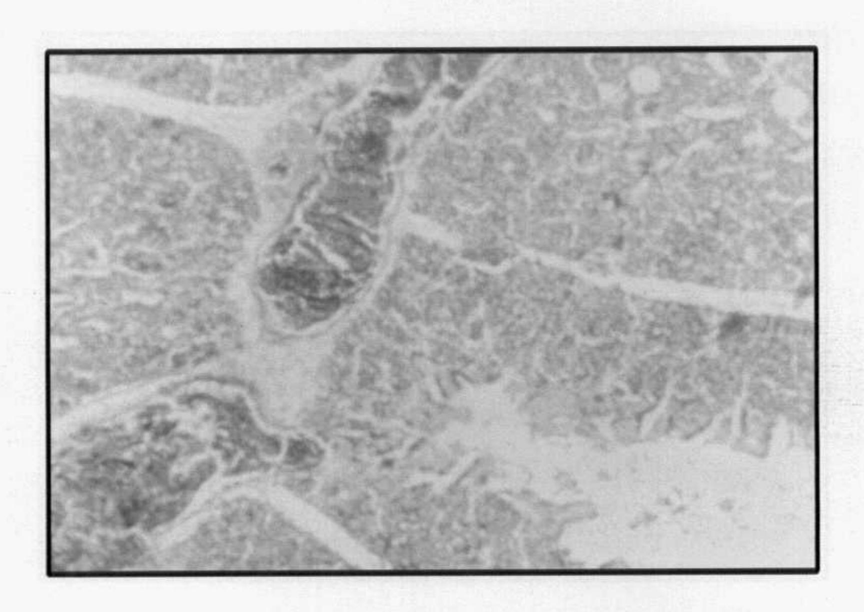
قطاع في كلي كتكوت مغذي علي الأفلاتوكسين B_1 + حمض بنيسيليك يوضح انحطاط الأنابيب ، والتهاب كلوى بينى ونكرزة



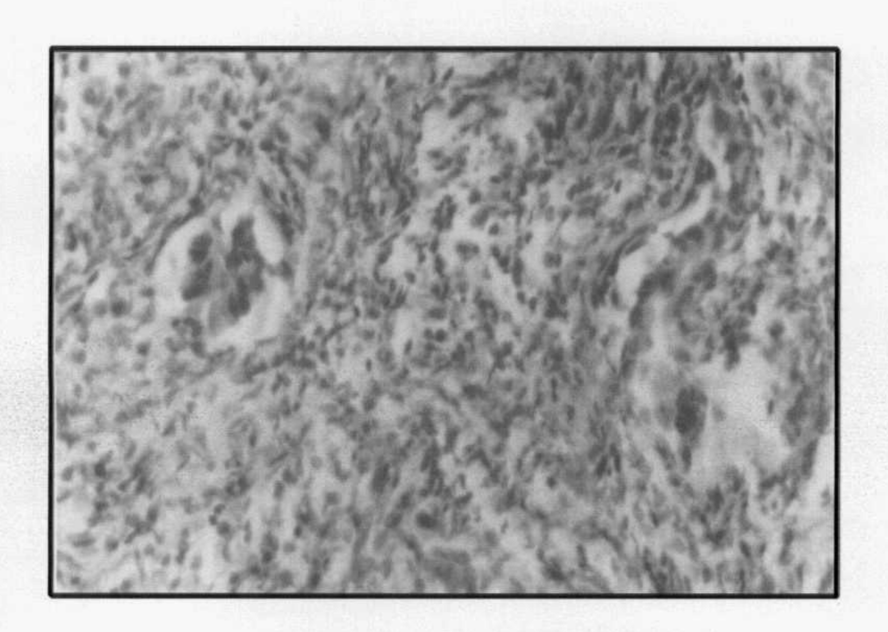
قطاع في أمعاء دقيقة في كتكوت مغذي علي الأفلاتوكسين B_1
+ حمض بنيسيليك يوضح ضمور الخملات ، وتفاعلات التهابية ، ونكرزة غدية



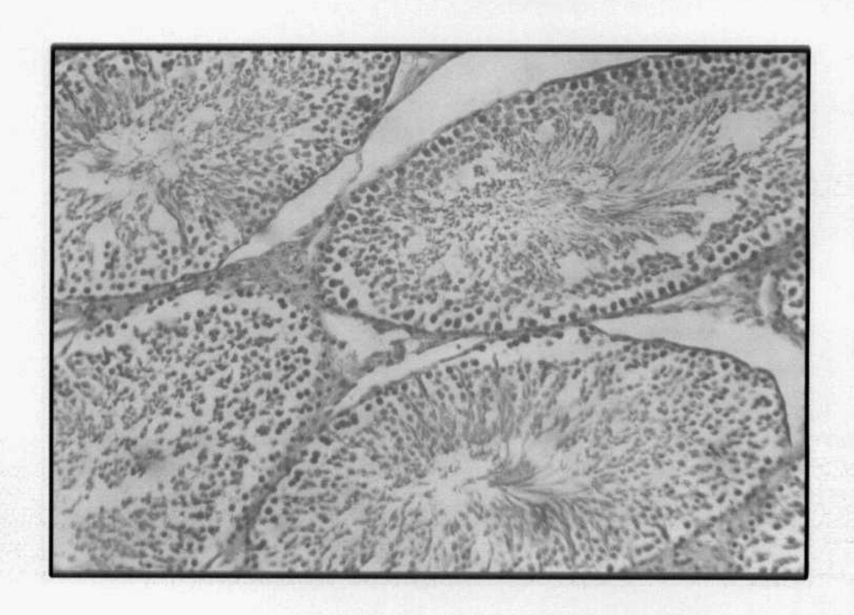
قطاع في قلب كتكوت مغذي علي الأفلاتوكسين B_1
+ ستريجماتوسيستين ، يوضح رشح الخلايا المستديرة ، وانفصال ألياف العضلة



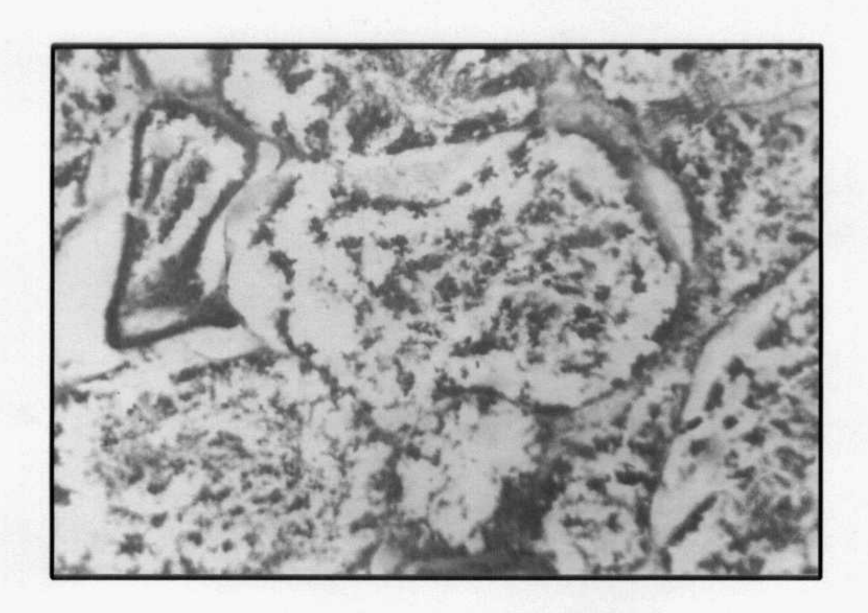
قطاع في رئة كتكوت مغذي علي الأفلاتوكسين B_1 + ستريجماتوسيستين
يوضح جلطات رئوية ، واحتقاناً .



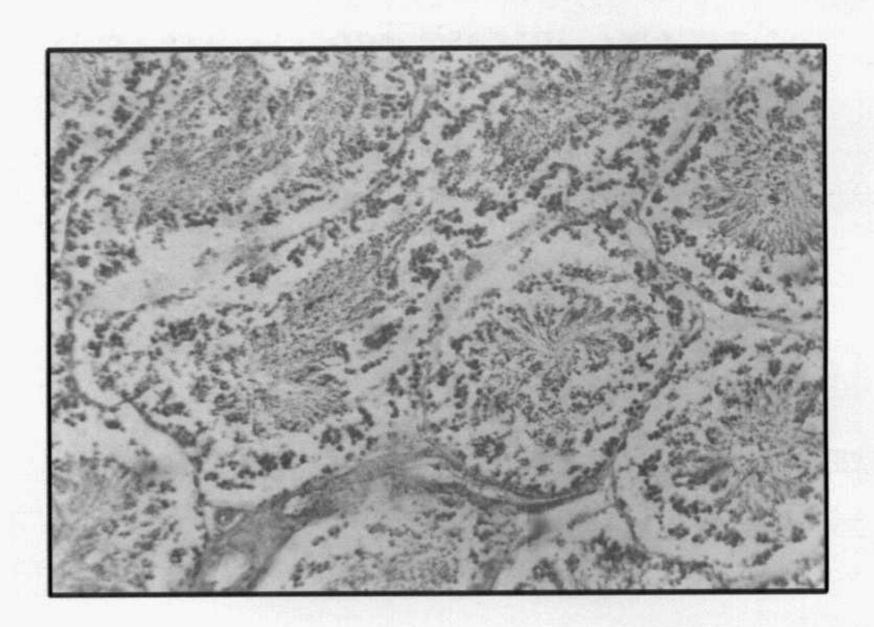
قطاع في خصية كتكوت مغذي علي الأفلاتوكسين B_1 + حمض بنيسيليك ، يوضح ضمور الأنابيب ، وتعفن طلائيتها ، وتليف النسيج الضام



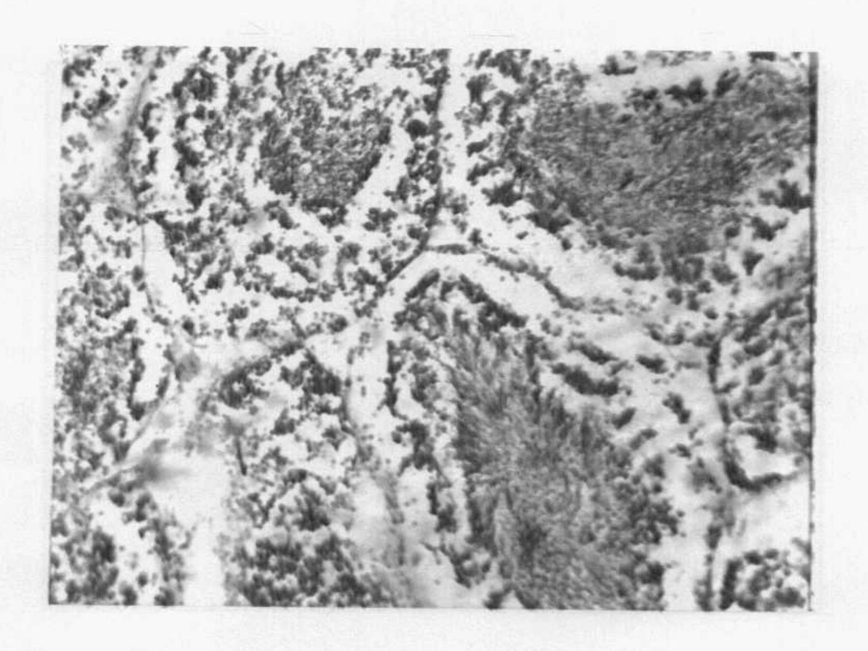
قطاع في خصية ديك فيومي مغذي علي عليقة غير ملوثة بالأفلاتوكسين .



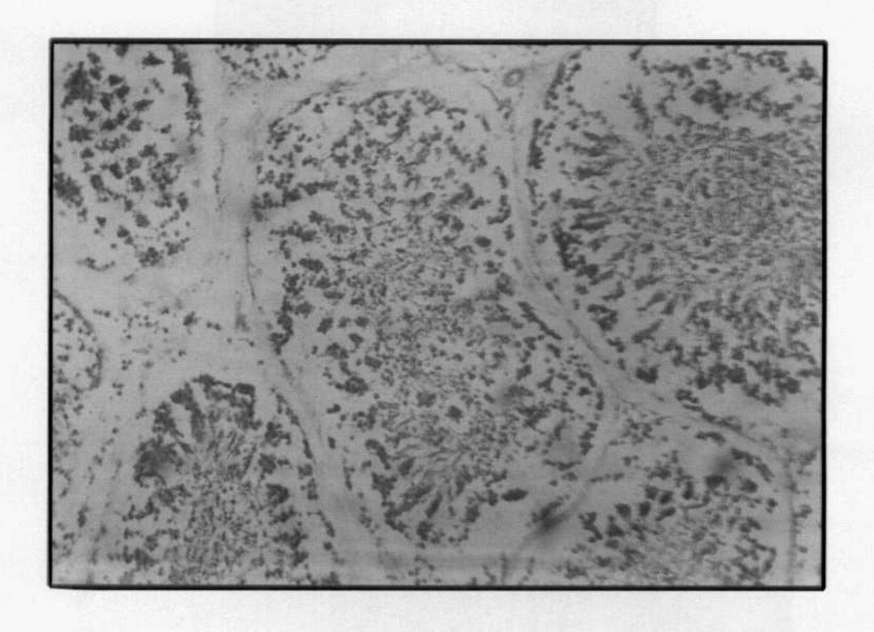
قطاع في خصية ديك فيومي مغذى لمدة ٨ أسابيع علي ٥٠ جزء/ بليون B_1 ،
يوضح تدهوراً ملحوظاً ، ونكرزة وعفن الخلايا المبطنة للأنابيب المنوية



قطاع في خصية ديك فيومي مغذي علي ٥٠ جزء/ بليون B_1 ، مع إضافات من ڤيتامين E والسلنيوم ، ورغم ذلك يظهر تدهور وعفن الخلايا المبطنة للأنابيب المنوية - لحدٍ ما .



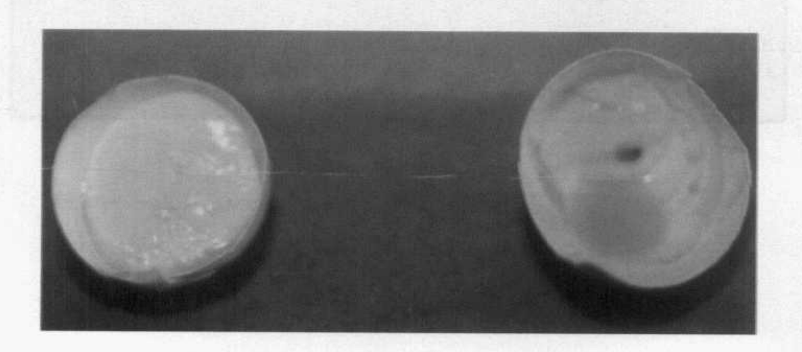
قطاع في خصية ديك فيومي مغذي علي ٥٠ جزء / بليون B_1 ، مع حبوب منع حمل
يوضح تدهوراً متوسطاً وعفن الطلائية الجرثومية



قطاع في خصية ديك فيومي مغذى علي ٥٠ جزء/ بليون B_1 ، مع الثيروكسين ، يوضح تغييرات تدهورية متوسطة للطلائية الجرثومية .



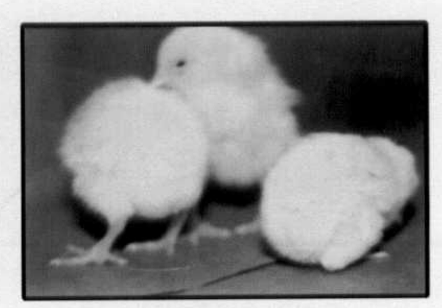
جنين دجاج عمر ١٤ يوماً من التحضين ، نامي بسرعة عن المقارنة
نتيجة التغذية لمدة ٦ أسابيع علي الأفلاتوكسينات B_2 و G_1 و G_2 .



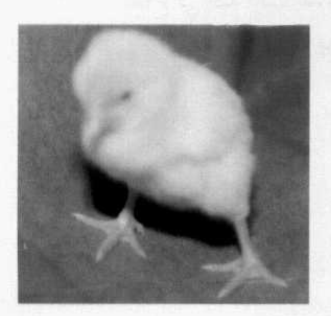
اتساع حجم الغرفة الهوائية فى البيض الناتج من دجاج ملوث التغذية
بالأفلاتوكسين عن المقارنة



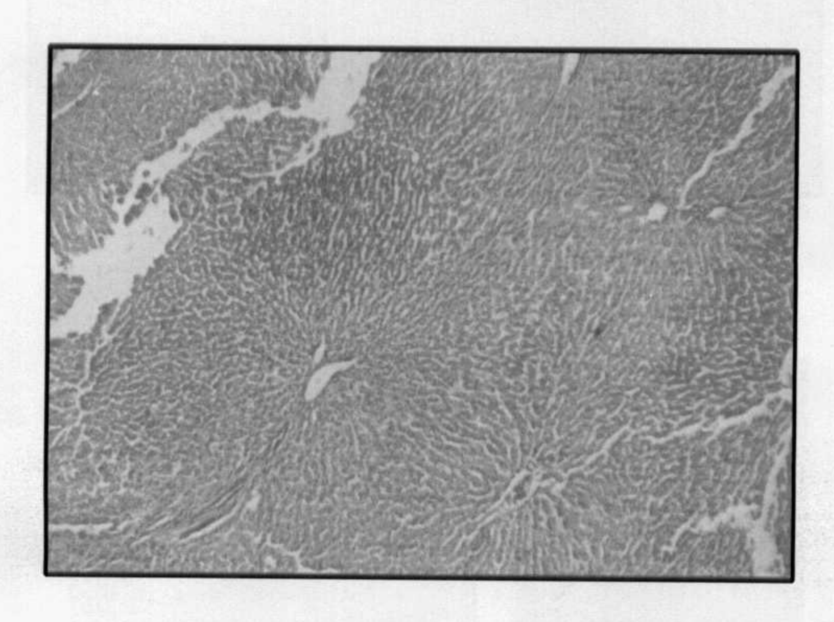
أوضاع شاذة لجنين دجاج ناتج من دجاجات ملوثة التغذية بالأفلاتوكسين



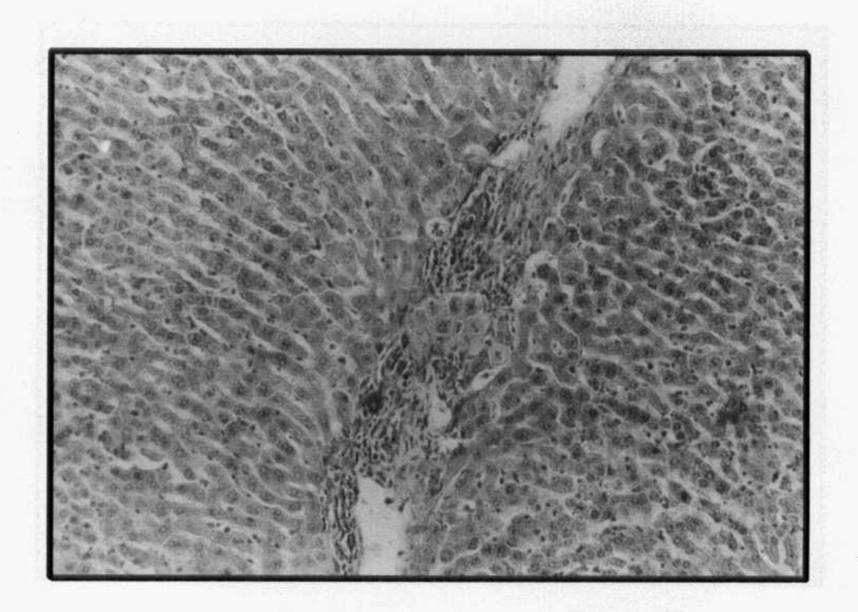




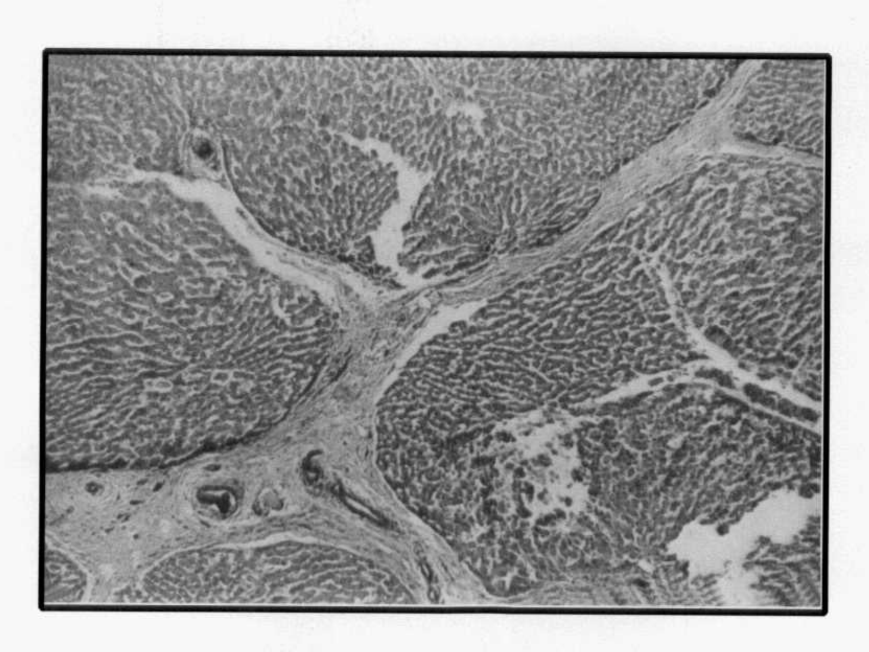
تشوه وقفه، ووضع الساق لكتاكيت ناتجة من بيض دجاج مغذي لمدة ٣ أسابيع علي أفلاتوكسينات B_2 و G_1 و G_2.



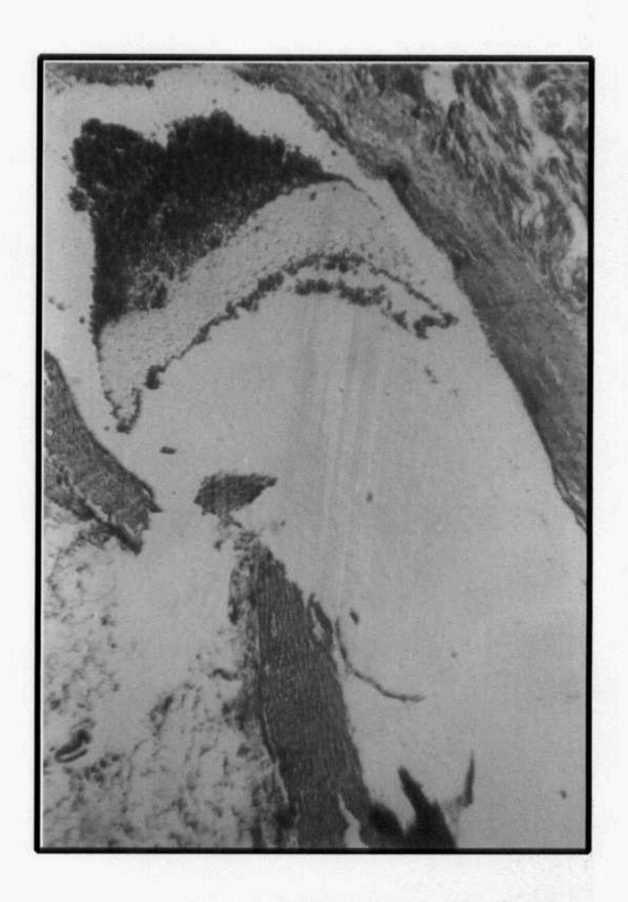
قطاع في كبد أرنب بلدي ، غذي علي عليقة خالية من الأفلاتوكسين
يوضح التركيب الطبيعي



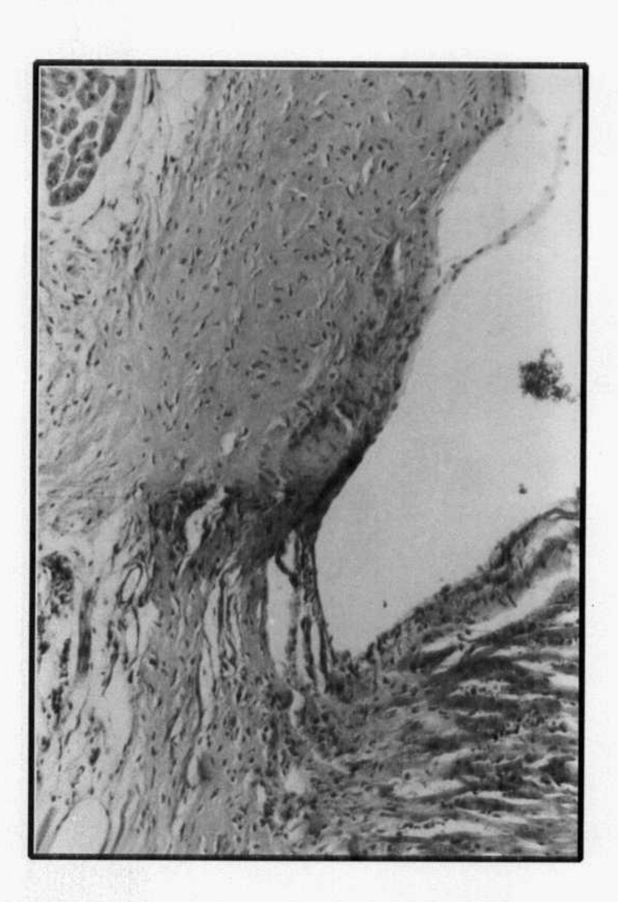
قطاع في كبد أرنب بلدي ملوث التغذية بالأفلاتوكسين يوضح رشحاً بالخلايا المستديرة ،
وعدم انتظام الصفائح الفصيصية ، ونكرزة بؤرية



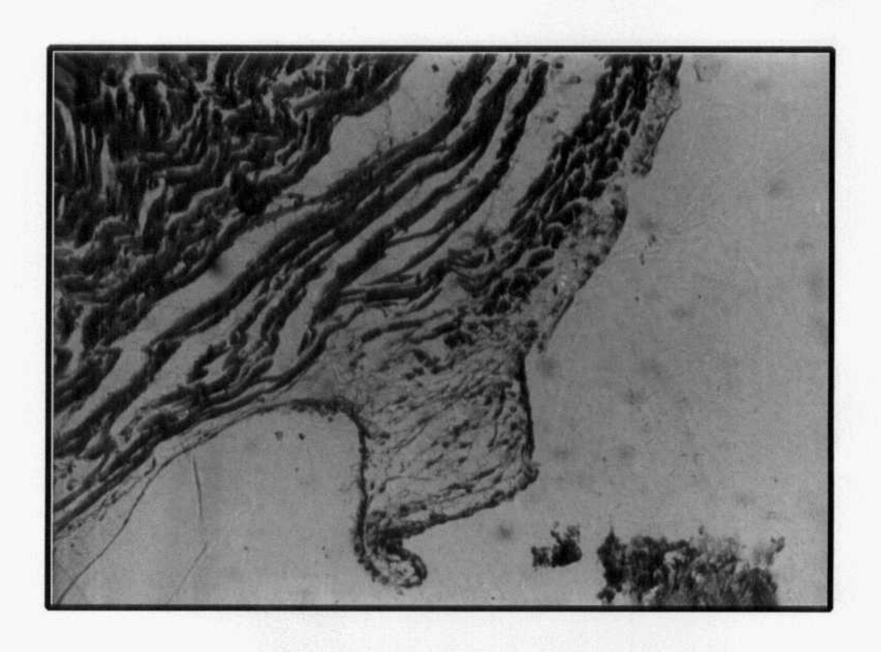
قطاع في كبد أرنب بلدي ملوث التغذية بالأفلاتوكسين ، يوضح تليفا حول بابيا .



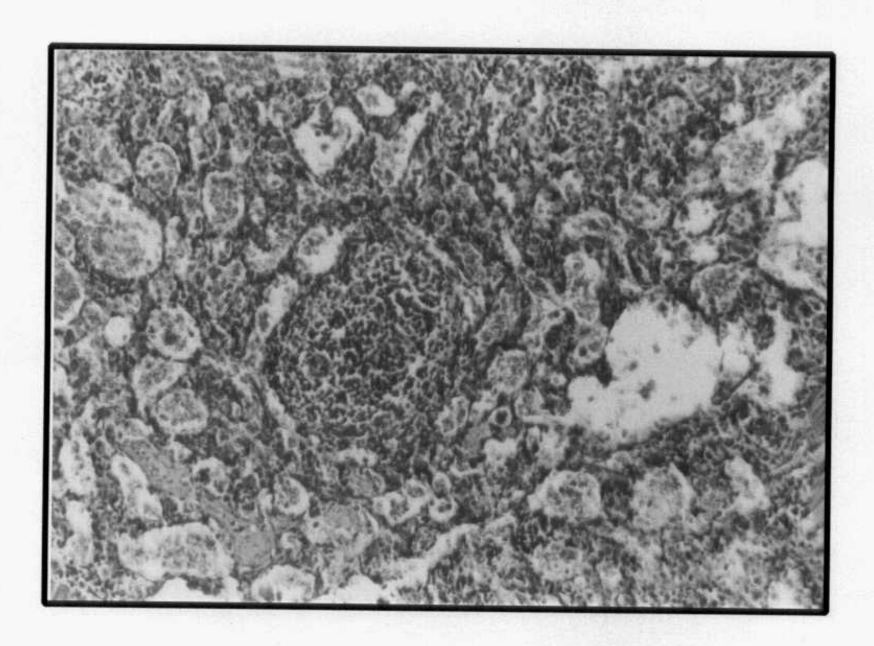
قطاع في قلب أرنب بلدي مغذي علي عليقة خالية من
الأفلاتوكسين يوضح النسيج السليم



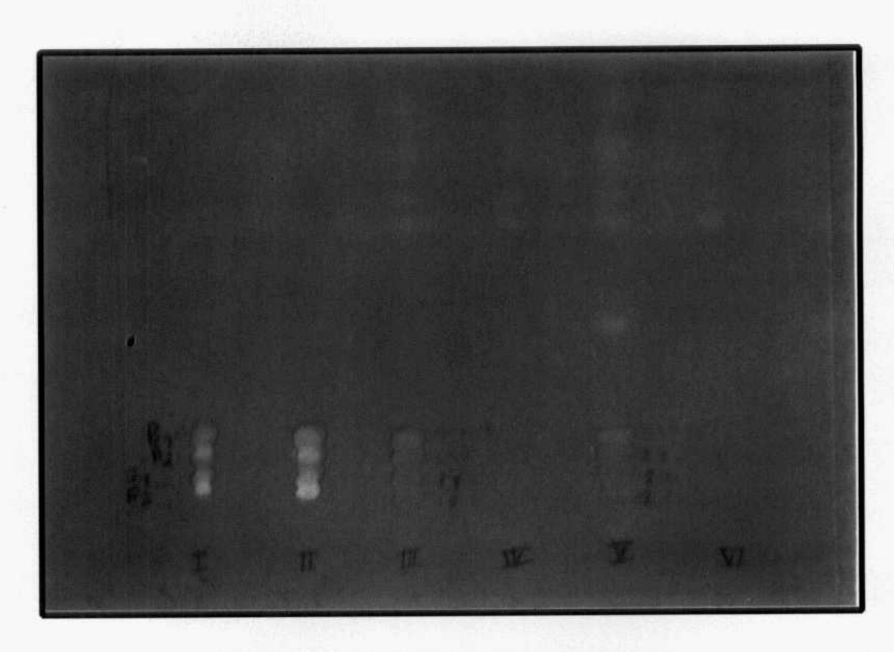
قطاع في قلب أرنب بلدي مغذي علي الأفلاتوكسين ، يوضح تليفاً
فيما تحت غشاء القلب الداخلي



قطاع في قلب أرنب بلدي ملوث التغذية بالأفلاتوكسين يوضح
رشحاً وتليفاً وتكوين ألياف كولاچينية



قطاع في طحال أرنب بلدي ملوث التغذية بالأفلاتوكسين ، يوضح احتقان الطحال ، وفراغات تجويفية ممتدة ، مليئة بالكرات الحمراء ، مع حويصلات ليمفاوية صغيرة .



صورة فوتوغرافية لرقيقة كروماتوجرافى مطورة فى تولوين / حمض خليك / حمض فورميك ٦/٣/ ١ ، ومثبتة بحمض الكبريتيك الميثانولى :

١- محلول قياسي للأفلاتوكسينات (١٠٠نانوجرام من كل) .

٢ - محلول قياسي للأفلاتوكسينات (٢٠٠ نانوجرام من كل).

٣٣- عينة كسب فوى سودانى برازيلي موجبة للأفلاتوكسينات B_1 و B_2 و G_1 و G_2 (٤٠٠و ٢٠٠ و ١٥٠ و ١٥٠ جزء/ بليون ، علي الترتيب).

٤ - عينة كسب فول صويا أمريكي سالبة .

٥ - عينة كسب فول سوداني موجبة للأفلاتوكسينات (٤٠٠ و ٢٠٠ و ١٢٠ و ١٢٠ جزء/ بليون ، علي الترتيب) .

٦ - عينة كسب فول صويا أمريكي سالبة .

المراجع

اولاً : مراجع عربية :

١- أحمد الأمين محمد الحاج، أحمد السماني ، محمدعبد الله أحمد (١٩٨٣) . الندوة العربية عن استخدم المواد الغذائية غير التقليدية كأعلاف حيوانية . عمان : ٢٠-٢٤ نوفمبر ١٩٨٢- المنظمة العربية للتنمية الزراعية - الخرطوم .

٢- عبد الحميد محمد عبد الحميد (١٩٨٧) . أخبار الأكاديمية - عدد ١٥-ص١٩ .

٣- عبد الحميد محمد عبد الحميد (١٩٨٧) . مؤتمرمستقبل صناعة الأرانب في مصر . الاسماعيلية - ص١١ .

٤- عبد الحميد محمد عبد الحميد (١٩٨٩) . ندوة تغذية الحيوان . أسيوط - ص٣٩ .

٥- عبد الحميد محمد عبد الحميد (١٩٩١) . رعاية حيوانات المزرعة . دار النشر للجامعات المصرية - مكتبة الوفاء - ترقيم دولى 0018-X -977-15.

٦- عبد الحميد محمد عبد الحميد (١٩٩٣) . الندوة الرابعة : تلوث الغذاء . أسيوط - ص٤٦ .

٧- عبد الحميد محمد عبد الحميد(١٩٩٤) . الأسس العلمية لإنتاج الأسماك ورعايتها . دار الوفاء - دار النشر للجامعات المصرية ترقيم دولي 977-5526-04-1 .

٨- عبد الحميد محمد عبد الحميد (١٩٩٥) . التحليل الحقلي والمعملي في الإنتاج الحيواني- دارالنشر للجامعات ترقيم دولى 977-5526-47-7 .

٩- عبد الفتاح عناني (١٩٩١) . الناس والطب .عدد ١٥ - ص١٠ .

١٠- عبد اللطيف موسي عثمان (١٩٨٥) . الصداع ، الصداع النصفي . الزهراء للإعلام العربي - القاهرة .

١١- مجدي محب الدين محمد سعد (١٩٩١) السموم الفطرية . الهيئة المصرية العامة للكتاب .

١٢- مجدي محب الدين سعد، فوزيه محمد مصطفي (١٩٩٣) . ندوة تلوث الغذاء - أسيوط - ص٥٨ .

١٣-محمد كمال السيد يوسف،فوزي عبد القادر الفيشاوي (١٩٨٣) . إنتاج البروتين الخلوى من الخمائر ومن الفطريات . نشرة فنية رقم ٣،٢ - جامعه أسيوط

ثانياً : مراجع أجنبية :

أ- كتب علمية :

14- Andrews, C. et al. (1988). The manual of fish health. Salamander Book, London .

15- Bahl, N. (1988). Handbook on Mushrooms. 2nd Ed. Oxford & IBH Publishing Co. New Delhi.

16- Beneke, E. S. & Rogers, A. L. (1970) Medical mycology manual . 3rd ed. Burgess Publishing Comp. USA.

17- Butler, W. H. (1965) In: Wogan G.N. (ed.) Mycotoxins in foodstuffs, The M. I. T. Press, Cambridge.

18- Clarke, M.L. et al. (1981). Veterenary Toxicology. 2nd ed. ELBS, Bailliere Tindall, London.

19- Heathcote, J.C. & Hibbert. J. R. (1978). Aflatoxins: Chemical and Biological Aspects. Elsevier Scientific Publishing Com. Amsterdam.

20- Howell, M.V. (1983) Moulds and mycotoxins in animal feedstuffs. Recent Advances in Animal Nutrition-1982. William Haresign (ed.), Univ. Nottingham, UK.

21- Kadis, S. et al. (1972). Microbial Toxins, Volume VIII Fungal Toxins. Academic press, New York & London.

22- Kormann, A.W. & Weiser, H. (1984) . In: Wiseman. J. (ed.) Fats in animal nutrition. Butterworths, London.

23- Krogh, P. (1987). Mycotoxins in food. Academic Press, London.

24- Lelley, J. et al. (1976). Pilzanbau. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart.

25- Lindsay, D.G. (1981). In: Haresign, W. (ed.) Recent advances in animal nutrition -1981, Butterworths, London.

26- Marasas, W.F.O. et al. (1984). Toxigenic Fusarium Species. The

Pennsylvania State Univ. Press.

27- Marth, E.H. (1978). Standard Methods for the Examination of Dairy Products. 14th ed. American Public Health Association, Washington DC.

28- Moreau, C. (1979). Moulds, Toxins and Food. Moss, Wiley & Sons, Chichester.

29- Neish, G.A. and Hughes G.C. (1980). Fungal diseases of fishes. Book 6 in the series of "Diseases of Fishes". Snieszko, S. F. and Axelrod, H. R., T. F. H. Publictions, N. J.

30- Olufemi, B. E. (1985). The aspergilli as pathogens of cultured fishes . Recent Advances in Aquaclture, Vol. 2 edited by J. F. Muir and R. J. Roberts, Croom Helm Ltd. London and Sydney.

31- Palti, J. (1978). Toxigenic Fusaria, their Distribution and Significance as Causes of Disease in Animal and Man. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg (Acta Phytomedica, H. 6).

32- Pitt, J.I. and Hocking, A.D. (1985). Fungi and Food Spoilage . Academic Press Autralia.

33- Rodricks, J.V. (1976). Mycotoxins and other fungal related food problems. American Chemical Society, Washington, DC.

34- Sistrom, W.R. (1966). Die Mikroorganismen. Augsburger Druck- und Verlagshaus GmbH vorm. Haas & Grabherr, Augsburg.

35- Smith, J.E. (1981). Mycotoxins and Animal Health. Roche, Switzerland.

36- Steineck, H. (1976). Pilze im Garten. Verlag Eugen Ulmer, Stutttgart.

37- Steyn, P.S. and Vleggaar. R. (1986). Mycotoxins and Phycotoxins. Elsevier, Amsterdam.

38- Svrcek, M. (1988). Mushrooms and Fungi. Octopus Books, London.

39- Uraguchi, K. & Yamazaki, M. (1978). Toxicology Biochemistry and Pathology of Mycotoxins. Kodansha, Tokyo.

40- Wyllie, T. D. & Morehause, L. G. (1978). Mycotoxic Fungi, Mycotoxins, Mycotoxicoses, An Encyclopedic Handbook, Vols. 1, 2 & 3, Marcel Dekker, INC. N.Y. & Basel.

ب- مؤتمرات علمية :

41- Abd Alla, E.S.A.M. (1996) Proc. Conf. Food Borne Contamination & Egyptian's Health, Mansoura Univ., Nov.

42- Abdelhamid, A.M. (1983). Inter. Mycotoxin Conf. March, Cairo.

43- Abdelhamid, A.M. (1983). 1st African Conf. on Food Sci. & Technol. Nov. Cairo,

44- Abdelhamid, A.M. (1987). 2nd Nat. Conf. on Physiolog Sci, Cairo.

45- Abdelhamid, A.M. & Dorra, T. M. (1989). 4th Ann. Sci. Conf. The Egypt. Soc. Toxicol., Cairo.

46- Abdelhamid, A.M. et al. (1986). IVth Inter. Symp. of Vet Lab. Diagnos. June, Amsterdam (edited by G. H. A, Borst et al.) Utrecht, Netherland.

47- Abdelhamid, A.M. et al. (1987). Inter. Conf. on Anim. Prod in Arid Zones, Damascus, Sept. 1985.

48- Abdelhamid, H. et al. (1989). 3rd Egypt. Br. Conf. on Anim., Fish & Poult. Prod., Alex.

49- Abdelhamid, A.M. et al. (1992) 3rd World Cong. Foodborne Infections and Intoxications, June, Berlin, Vol. 1.

50- Abdelhamid, A.M. et al. (1996). Proc. Conf. Food Borne Contamination & Egyptian's Health, Nov., Mansoura Univ.

51- Abdelhamid, A.M. & Mahmoud, K.I. (1996). Proc. Conf. Food Borne Contamination & Egyptian's Health, Nov., Mansoura Univ.

52- Abdelhamid, A.M. & Salah, M.R.M. (1996). Proc. Conf. Food Borne Contamination & Egyptian's Health, Nov., Mansoura Univ.

53- Alabi, R.O. (1994). Proc. 1st. Conf. African Mycolog. Mauritius, June 1990.

54- Amra, H. & Ahmed, A.A.S. (1990). Int. Symp. &Workshop on Food Contamination, Mycotoxins & Phycotoxins, Cairo.

55- Anon. (1978) Int. Conf." Mycotoxins", August, Munich.

56- Apinis, A.E. (1963). Proc. Colloquium on soil fauna, soil microflora & their relationship, North Holland Publishing. Co.

57- Bacha, H. et al. (1996). Symp. "Ochratoxin as an Environmental Risk Factor Causing Kidney Disease". Mansoura, Jan.

58- Badria, F.A. (1996). Symp. "Ochratoxin as an Environmental Risk Factor Causing Kidney Disease". Mansoura, Jan.

59- Bassuni, A.A. et al. (1990). Int. Symp. and Workshop on Food Contamination, Mycatoxins and Phycotoxins, Cairo.

60- Bucci, T.J. & Howard, P.C. (1996). Symp. "Ochratoxin as an Enviromental Risk Factor Causing Kindey Disease". Mansoura, Jan.

61- Bui Minh Du. et al. (1992). 3rd World Cong. Foodborne Infections & Intoxications, June, Berlin.

62- Cangy, C.L. (1994). Proc. 1st Conf. on African Mycology, Mauritius, June 1990.

63- Clement, B.A. et al. (1992). 3rd World Cong. Foodborne Infections & Intoxications, June, Berlin.

64- Combs, G. F. Jr. (1975). Proc. Cornell Nutr. Conf. for Food Manufacturers, October, Statler, Buffalo, N. Y.

65- Costa, N.D. et al. (1986). Proceedings of the 6th International Conference on Production Disease in Farm Animals, Belfast.

66- Creppy, E.E. (1996). Symp. "Ochratoxin as an Environmental Risk Factor Causing Kidney Disease". Mansoura, Jan.

67- Delort-Laval, J. (1986). Proc. World Conf. Emerging Technol. Fats Oils Ind. (1985).

68- Dickens, J.W. (1983). Proc. Intr. Symp. Mycotoxins, Cairo, 1981.

69- Dien, V.H. & Le, O.P. (1992) 3rd World Cong. Foodborne Infections and Intoxications, Berlin, June.

70- Diener, U.L. et al. (1976). Proc, 3rd Int. Bio. Symp. Ser. IV-XIV.

71- Eckstein, B. et al. (1982). Proc. V. Inter. IUPAG on Mycotoxins and Phycotoxins, Wien.

72- El-Kady, I.A. et al. (1990) Int. Symp. and Workshop on Food Contamination, Mycotoxins and Phytotoxins, Nov., Cairo.

73- El-Samra, S.H. (1991). Proc. of the Sci. Symp. for Anim., Poult. and Fish Nutr., Sakha, Nov.

74- El-Shaarawi, G. et al. (1983). Int. Mycotoxin Conf. I. Cairo, March.

75- El-Tawila, M.M. et al. (1989). 4th Ann. Sci. Conf. Egypt. Soc. Toxicol., May.

76- FAO (1977). Mycotoxins. Report of the Conf. held in Nairobi, 19-27 Sept. FAO Food and Nutrition Paper 2.

77- Filtenborg, O. (1992). 3rd World Cong. Foodborne Infections & Intoxications, June, Berlin.

78- Fink-Gremmels, J. et al. (1987). Kulmbacher Woche, Bundesanstalt für Fleischforschung, Kulmbach, Deutschland.

79- Fink-Gremmels, J. et al. (1992). 3rd World Cong. Foodborne Infections & Intoxications, Berlin, June.

80- Frank, H.K. (1974). MFI-Seminar am 17-18. Jan. in Wiesbaden, Fachverband der Futtrmittelindustrie. E.V. Germany.

81- Frank, H.K. (1978). Symposium vom 19- 20. Mai, Österreich. Forum f. Umweltschutz u. Umveltgestaltung, Altmünster am Traunsee.

82- Fricker, A. (1976). Probleme der Ernährungs-u. Lebensmittelwissenschaft, 4: 89.

83- Gedek, B. (1974). MFI-Seminar am 17-18. Jan. in Wiesbaden, Fachverband der Futtermittelindustrie e. V. Germany.

84- Goldblatt, L.A. (1968). Conf. on Protein-Rich Food Products from Oilseeds, U.S.D.A. ARS, New Orleans, May.

85- Goldblatt, L.A. & Stoloff, L. (1983). Proc. Int. Symp. Mycotoxins, Cairo, 1981.

86- Hafez, A.H. et al. (1989). 4th Ann. Sci. Conf. The Egypt. Soc. Toxicol., May.

87- Harrach, B. & Bate, A. (1993). Int. Mycotoxin Conf. Cairo, March.

88- Hennebert, G.L. (1994). Proc 1st Conf. on African Mycology. Mauritius, June 1990, Int. Mycology Ass. Louvain-la Neuve.

89- Hesseltine, C.W. (1983) Proc. Int. Symp. Mycotoins, Cairo, 1981.

90- Hinterholzer, J. (1979). 27. Wiener Seminar über Futterungsfragen, Wien.

91- Hinterholzer, J. (1983). 34. Wiener Senimar über Fütterungsfragen, Wien.

92- Howard, D.H. (1983) Fungi pathogenic for humans and animals, Part B, Marcel, Dekker, Inc., New York.

93- Hussien, M.M. et al. (1990). Int. Symp. & Workshop of Food Contamination, Mycotoxins & Phycotoxins, Nov. Cairo.

94- Jemmali, M. (1976). III Int. IUPAC Symp. on Mycotoxins in foodstuffs, Paris, Sept.

95- Jemmali, M. (1983). Proc. Int. Symp. Mycotoxins, Cairo, 1981.

96- Kane, A. et al. (1990). Int. Symp. & Workshop on Food Contamination, Mycotoxins & Phycotoxins, Nov., Cairo.

97- Kiermeier, F. (1974). MFI- Seminar am 17-18. Jan in Wiesbaden, Fachverband der Futtermittelindustrie e.V., Germany.

98- Krogh , P. (1983). Proc. Int.Symp. Mycotoxins, Cairo, 1981.

99- Krogh, P. & Hald, B. (1984). Proc. 5th Meet. on Mycotoxins in Anim. & Human Health, August 22 nd- 24 th, Edinburgh.

100- Lacey, J. (1985). Proc. Int. Mycotoxin Symp., 1984, Wiley: Chichester, UK.

101- Lauber, U. et al. (1994). Proc. Soc. Nutr. Physiol. Frankfurt, M.

102- Leibetseder, J. (1979). 27. Wiener Seminar über Fütterungsfragen, Wien.

103- Leibetseder, J. (1982). Cuxhaven Tagung von Okt. 1981. Lohmann, Cuxhaven.

104- Leibetseder J. et al. (1985). VIth Inter. Symp. on Mycotoxins & Phycotoxins, Pretoria, Republic of South Africa.

105- Lengauer, E. (1977). 4. Seminar. Landwirt. Chem. Bundesvers. Linz/ Donau.

106- Lew, H. (1977). 4. Seminar, Landwirt-Chem. Bundesvers, Linz/ Donau.

107- Lienert, E. (1978), 3. Österreichischer Tierärztetag, Österreich. Tierärztezeitung, Sonderausgabe, Wien.

108- Luciano, G. (1990). Int. Symp. and Workshop on Food Contamination, mycotoxins and phycotoxins, Nov. 4-15 Cairo.

109- Mansy, S.E. et al (1993). The 4th Symposium on Food Pollution, Nov. Assiut.

110- Mashaly, R. I. et al.. (1983). Int. Mycotoxin Conf. I, Cairo, March.

111- Mashaly, R. I. et al. (1989). 4th Ann. Sci. Conf. The Egypt. Soc. Toxicol. May.

112- Mehan, V.K. & Mc Donald, D. (1990) Int. Symp. and Workshop on Food Contamination, Mycotoxins and Phycotoxins, Nov. 4-15, Cairo.

113- Meurice, A. (1989) Proc. 1st French- Egypt. Symp. on Poult. Sci. & Develop., Cairo.

114- Mintzlalff, H.J. et al. (1974). MFI Seminar am 17-18 Jan. in Wiesbaden, Fachverband der Futtermittelindustrie e.V., Germany.

115- Mirocha, C.J. (1977). Fusarium toxins and animal health. Proc. Cornell Nutr. Conf. for Feed Manufacturers, Nov 1-3, Ithaca, N. Y.

116- Miroha, C.J. (1983). Proc. Int. Symp. Mycotoxins, Cairo, 1981.

117- Mohran, M.A. (1989). 4th Ann. Sci. Conf. The Egypt. Soc. Toxicol., May.

118- Morel, J. (1983). 34 Wiener Seminar über Fütterungsfragen, Wien.

119- Mortazavi, A. (1992). 3rd World Cong. Foodborne Infections. and Intoxications, June, Berlin.

120- Moss, M.O. & Frank, M. (1984). 5th Meeting on Mycotoxins In Animal and Human Health. Edinburgh, August 22nd-24th, Queen Margaret College.

121- Nassar, A.Y. et al. (1985). 2nd Nat. Cong. Biochem., Cairo, Nov.

122- Nowar, M.S. et al. (1996). Proc. Conf. Food Borne Contamination & Egyptian's Health, Mansoura Univ. Nov.

123- Omar, E. et al. (1996). Proc. Conf. Food Borne Contamination & Egyptian's Health, Mansoura Univ. Nov.

124- Palyusik, M. (1977). Aktuelle probleme der landwirtshaftlichen Forschung, 4. Seminar 24. Okt. Landwirtsch. Chem. Bundesvers.

Linz./ Donau, Österreich.

125- Park, D.L. (1990). Int. Symp. & Workshop on Food Contamination, Mycotoxins and Phycotoxins, Nov., Cairo.

126- Patterson, M.F. et al. (1992). Proc. 3rd World Cong. Foodborne Infections & Intoxications, Berlin, Vol. 2.

127- Pohland, A.E. (1990). Int. Symp. & Workshop on Food Contamination. Myctoxins & Phycotoxins, Nov., Cairo.

128- Rani, N & Singh, S. (1990). Int. Symp. & Workshop on Food Contamination, Mycotoxins & Phycotoxins, Nov., Cairo.

129- Refai, M. et al. (1990). Int. Symp. & Workshop on Food Contamination, Mycotoxins & Phycotoxins, Nov., Cairo.

130- Refai, M. et al. (1992). 3rd World Cong. Foodborne Infections & Intoxications, Berlin, June.

131- Rodrichs, J.V. et al.(1977). Proc. of Cong. on Mycotoxins in human & animal health, Maryland, Oct. 1976. Pathotox Publishers, I llinois.

132- Rodricks, J.V. & Park, D. L. (1983) Proc. Int. Symp. Mycotoxins Cairo, 1981.

133- Roy, A.K. & Chourasia, H. K. (1990). Int. Symp. &Workshop on Food Contamination, Mycotoxins & Phycotoxins, Nov., Cairo.

134- Samaan, H. et al. (1989). 4th Ann. Sci. Conf. The Egypt. Toxicol. May.

135- Samarajeewa, U. et al. (1990). Int. Symp. & Workshop on Food Contamination, Mycotoxins & Phycotoxins, Nov., Cairo.

136- Scheuer, R. et al. (1984). 25. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes "Lebensmittelhygiene" DVG, Sept. in Garmisch-Partenkirchen.

137- Schoental, R. (1984). Proc. 5th Meet. on Mycotoxins in Anim. &

Human Health, August, Edinburgh.

138- Schuller, P.L. et al. (1983). Proc. Int. Symp. Mycotoxins, Cairo, 1981.

139- Schumacher, U. et al. (1993) Proc. Soc. Nutr. Physiol., 47-Tagung in Göttingen.

140- Schwabe, M. & Krämer, J. (1992). 3rd World Cong. Foodborne Infections & Intoxications, Berlin, June.

141- Scott, M.L. (1980). Lohmann- Tagung November, 1979. Cuxhaven.

142- Scott, P. M. (1983). Proc. Int. Symp., Mycotoxins, Cairo, 1981.

143- Sembach, W. (1983). 34. Wiener Seminar über Fütterungsfragen, Wien.

144- Sharpley, J.M. & Kaplan, A. M. (1976). Proc. 3rd Int. Biodegrad. Symp., Applied Science Publishers, London.

145- Sheath, G.W. et al. (1987) . Proc. of the New Zealand Soc. of Anim. Prod.

146- Sikora, R.A. (1993). 6th Int. Cong. of Plant Pathol, July 28-August 6, Montreal, Canada.

147- Simon, P. (1996). Symp. "Ochratoxin as an Environmental Risk Factor, Mansoura, Jan.

148- Smith, A.H .et al. (1979). How to know the gilled mushrooms. The pictured key. Nature series, W.M. C. Brown Co. Publishers, Iowa.

149- Srour, T.M. et al. (1993). Int. Cong. on Fisheries development in the arabian area, Alex. Feb.

150- Steyn, P.S. & Vleggaar, R. (1986). 6th Int. Symp-on Mycotoxins and Phycotoxins, Pretoria, July 1985, Elsevier, Amsterdam.

151- Sydenham, E.W. et al. (1990). Int. Symp. and Workshop on Food Contamination, Mycotoxins and Phycotoxins, Nov., Cairo.

152- Tainsh, A.R. (1992). 3rd World Cong. Foodborne Infection & Intoxications, June, Berlin.

153- Thalmann, A. (1974). MFI- Seminar am 17-18. Jan. in Wiesbaden, Fachverband der Futtermittelindustrie e.V., Germany.

154- Toteja, G.S. et al. (1992). 3rd World Cong. Foodborne Infectionts & Intoxications, Berlin.

155- Ueno, Y. (1990). Int. Symp.& Workshop on Food Contamination , Mycotoxins & Phycotoxins, Nov., Cairo.

156- Van Egmond, H.P. (1990). Int. Symp. and Workshop on Food Contamination, Mycotoxins and Phycotoxins, Nov., Cairo .

157- Varma, S. K. & Verma, R. A. B. (1990). Int. Symp. and Workshop on Food Contamination, Mycotoxins and Phycotoxins, Nov., Cairo.

158- Vielitz, E. (1976). Tagung vom Nov. 1975 in der kurparkhalle Cuxhaven-Döse. Lohmann Tierernährung GmbH, Cuxhaven.

159- Vielitz, E. (1978). Tagung vom Okt. 1977 in Hotel Seepavillon, Cuxhaven. Lohmann Tierernährung GmbH, Cuxhaven.

160- Wild, C.P. (1990). Int. Symp. & Workshop on Food Contamination, Mycotoxins & Phycotoxins, Nov., Cario.

161- Wimmer, J. (1977). Aktuelle Probleme der Landwirtschaftlichen Forschung, 4. Seminar, Landwirt. Chem. Bundesvers., Linz/ Donou.

162- Wogan , G. N. (1964). Proc. of Symp. on Mycotoxins in foodstuffs, Massachusetts, March, The MIT Press, Cambridge.

163- Wroblewski , F. & La Due, J. S., (1955). Proc. Soc. Exp. Biol. Med., N.Y.

164- Zakia. M. et al. (1993). 2nd Sci. Cong. Egypt. Society for Cattle Diseases, Dec., Assiut, Egypt.

ج- رسائل علمية وتقارير واتصالات شخصية :

165- CAB, Common Wealth Agricultural Bureaux (1985). Inactivation of aflatoxins, CAB/176, Farnham House, Farnham Royal, Slough SL2 3 BN, UK.

166- Christensen, C. M. et al. (1978). Miscellaneous Report 142, Agric . Exp. St . Univ. Minnesota, USA.

167- Constantini, A. V. (1994). Personal communication, a litter of Dec. 15. 1994.

168- Deufel, J. (1971). Probleme der Forellenfütterung, Hoffmann-La, Roche A. G., Grenzach/Baden.

169- El-Shawaf, A. M. (1990). Ph.D. Thesis, Mansoura Univ. Fac. of Agric.

170- Koch, A. (1992). Dissertation , Univ. Hohenheim.

171- Mahmoud, K. I. (1991). Ph. D. Thesis, Fac. Vet. Med., Alex. Univ.

172- National Dairy Research Institute (1986). Annual Report. I. C. A. R., (Haryana) India.

173- Robb, J. (1988). Personal communiction in Edinburgh, Scottland.

174- Wattenberg, E.V. et al. (1996). Unpublished data. Univ. Minnesota, Minneapolis.

د- بحوث علمية منشورة في مجلات علمية :

175- Abdallah, G.A. et al. (1992). J. Egypt. Ger. Soc. Zool. 8(A) 37.

176- Abdel Azim, O. Z. & Fathi, S. M. (1977). Ann. Agric. Sci. Moshtohor, 7: 51.

177- Abdelhamid, A. M. (1983). Agric. Res. Rev ., 61:109.

178- Abdelhamid, A. M. (1983). Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde, 50: 4.

179- Abdelhamid, A. M (1985). Ann. of Agric. Sci. Moshtohor, 23: 650.

180- Abdelhamid, A. M. (1988). Arch. Anim. Nutr., 38: 825 & 833.

181- Abdelhamid, A. M. (1990). Arch. Anim. Nutr., 40: 55 & 647.

182- Abdelhamid, A. M. (1993). J. Egypt. Ger. Soc. Zool. 12(A) 191.

183- Abdelhamid, A. M. (1995). J. Agric. Mansoura Univ., 20:201.

184- Abdelhamid, A. M. & Dorra, T. M. (1989). J. Agric. Mansoura Univ., 14: 1426.

185- Abdelhamid, A. M. & Dorra, T. M. (1990). Arch. Anim. Nutr., 40: 305.

186- Abdelhamid, A. M. & Dorra, T. M. (1993). Arch. Anim. Nutr., 44: 29.

187- Abdelhamid, A. M. et al. (1985). J. Agric. Sci. Mansoura Univ., 10: 349.

188- Abdelhamid, A.M. et al. (1985). Acta Phytopathologica Academiae Scientiarum Hungaricae, 20: 309.

189- Abdelhamid, A.M. et al. (1990). Arch. Anim. Nutr., 40: 517 & 637.

190- Abdelhamid, A.M. et al. (1992). Egypt. Poult. Sci. 12 (II) 443.

191- Abdelhamid, A.M. et al. (1992). Arch. Anim. Nutr., 42: 63 & 179

192- Abdelhamid, A.M. et al. (1993). J. Egypt. Ger. Soc. Zool., 12(A) 277 & 289.

193- Abdelhamid, A.M. et al. (1995). J. Agric. Sci. Mansoura Univ., 20: 3207, 3227 & 3251.

194- Abdollahi, A. & Buchanan, R. L.(1981). J. Food Sic., 46: 143.

195- Aboshasha, S. S. et al. (1995). J. Agric. Sci. Mansoura Univ., 20: 2237.

196- Ademoyero, A.A. et al. (1991). Poult. Sci., 70: 2090.

197- Ademoyero, A. A. & Hamilton , P. B. (1991). Poult. Sci., 70: 2082.

198- Aichele-Deubelius, I. & Huss, W. (1984). Landwirtsch. Forsch., 37: 21.

199- Akkmeteli, M. A. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 957.

200- Akrami, F. (1996). World Poultry-Misset, 12 (5) 50.

201- Aleksandrov, M. & Dzhurov, A. (1987). Vet Med. Nauki, 24: 38.

202- Alfin-Slater, R. B. et al. (1975). J.A.O.C.S., 52: 266.

203- Ali , M. M. et al. (1984). Assiut J. Agric. Sci., 15: 119.

204- Allen , N. K. et al. (1981). Poult. Sci., 60: 1165& 1415.

205- Allen, N. K. et al. (1983). Poult. Sci., 62: 282.

206- Allen., J. G. et al. (1986). Australian Vet J. , 63: 350.

207- Alsberg, C. L. & Black, O. F. (1913). U.S. Dept. Agric., Bull. Bur. Plant Ind. 270: 7.

208- Amend, Von R. & Müller, H.H. (1984). Sonderdruk aus Landwirtschaftliche Forschung, Sept., S. 606.

209- Ames et al. (1976). Poult. Sci ., 55: 1294.

210- Amin, S. O. et al. (1991). Egypt. J. Anim. Prod., 28:179.

211- Anderson, H. W. et al. (1975). J. Agr. Fd. Chem., 23: 775.

212- Anon. (1974). FDA, Technical Bulletin, No.1. In: FDA By Lines, 5: 117 & 201.

213- Anon. (1989). FAO Food and nutrition paper 47/5.

214- Anon. (1992). Die Fleischerei, 43: 844.

215- Arafa, M.A.I (1995). J. Agric. Sci. Mansoura Univ. 20: 791.

216- Badiali, I. et al. (1968). Am. J. Vet Res. 29: 2029.

217- Bagley, E.B. (1979). J.A.O.C.S., 56: 808.

218- Baker, D.C. & Green, R.A. (1987). Vet Pathology, 24: 62.

219- Balaraman, N. & Arora, S.P. (1987). Indian J. Anim. Sci., 57: 61.

220- Balzer, I. et al. (1977). Ann, Nutr. Alim. 31: 425.

221- Bano, Z. & Rajarathnam, S. (1986). Qual. Plant. Plant. Foods Hum. Nutr., 36: 11.

222- Barnikol, H. et al. (1985). Tierärztliche Umschau, 40: 658.

223- Barnikol, H. & Thalmann, A. (1986). Tierärztliche Umschau, 41: (3) 178.

224- Barnikol, H. & Thalmann, A. (1988). Tierärztl. Umschau, 43: 74.

225- Bars, J. Le. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 575.

226- Bars, J. Le. et al. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 509.

227- Bassir et al. (1978). Biochemical Pharmacology, 27: 833.

228- Basu, T. K. et al. (1975). Nutr. Metabl. 18: 302.

229- Bauer, J. & Gareis, M. (1991). Anim. Res. Develop., 33: 80.

230- Baur, F. J. (1974). J.A.O.C.S., 51: 263.

231- Beasley, J. N. et al. (1980). Poult. Sci., 59: 708.

232- Bennett, G. A. & Anderson, R.A. (1978). J. Agric. Food Chem., 26: 1055.

233- Bennett, G. A.. et al. (1980). J.A.O.C.S., 51: 245.

234- Bennett, G. A.. & Shotwell, O. L. (1979). J.A.O.C.S., 56: 812.

235- Beuchat, L. R. (1979). J. Stored Prod. Res., 15: 25.

236- Bilgrami, K. S. et al. (1992). J. Sci. Food Agric., 85: 101.

237- Bird, F. H. (1978). Poult. Sci., 57: 1293.

238- Blaney, B. J. et al. (1988). Nut. Abst. & Rev. Series B., 58: 4360.

239- Bock, R.R. et al. (1986). Avian Pathology, 15: 495.

240- Bodine, A. B. et al. (1984). J. Dairy Sci., 67: 110.

241- Böhm, J. et al. (1985). Die Bodencultur, 36: 333.

242- Boonchuvit, B. et al. (1975). Poult. Sci., 54: 1693.

243- Boonchuvit, B. & Hamilton, P. B. (1975). Poult. Sci., 54: 1567.

244- Booth, S.C. et al. (1981). Carcinogenesis(London), 2: 1063.

245- Bothast, R. J. et al. (1979). J. Food Sci., 44: 411.

246- Bouhet, J. C. & Pharm Van Choung, P. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 811.

247- Boutibonnes, Ph. (1977). Pharmacology, 5: 560.

248- Boutibonnes, Ph. (1978). I.R.C.S. Medical Science, 6: 491.

249- Boutrif, E. et al. (1977). Ann. Nutr. Alim, 31: 431.

250- Boutrif, E. et al. (1977). J.A.O.A.C., 60: 747.

251- Boyd, E.M. et al. (1970). Chemotherapy, 15: 1.

252- Briggs, D.M. et al. (1974). Poult. Sci., 53: 2115.

253- Brown, T.P. et al. (1992). Avian Diseases, 36: 450.

254- Bryden, W.L. et al. (1979). Br. J. Nutr., 41: 529.

255- Bubien, J.K. & Woods, W.T. Jr. (1987). Toxicon, 25: 325.

256- Bullerman, L.B. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 435.

257- Buntenkötter, S. (1973). Übers. Tierernährg., 1: 223.

258- Burk, R.L. et al. (1978). J.A.V.R.S., 19: 2.

259- Butler, W.H. & Neal, G.E. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 949.

260- Cacan, M. et al. (1977). Toxicology, 8: 205.

261- Campbell, A.D. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 403.

262- Campbell, T.C. & Hayes, J.R. (1974). Pharmacol. Rev. 26: 171.

263- Campbell, T.C. & Stoloff, L. (1974).J. Agr. Food Chem., 22: 1006.

264- Campos, M.S. et al. (1974). Proc. Nutr. Soc., 33: 86 A.

265- Cantoni, C. et al. (1983). Food Sci. Technol. Abstr. 15: 787.

266- Carlton, W.W. et al. (1974). Food Cosmet Toxicol., 12: 479.

267- Carlton, W.W. et al. (1976). Toxicol. Appl. Pharmacol., 38: 455.

268- Chang, C.F. et al. (1979). Poult. Sci. 58: 555.

269- Chang, C. F. etal. (1981). Poult. Sci., 60: 11.

270- Chaudhary, Z.I. et al. (1985). Can. J. Anim. Sci., 65: 511.

271- Chen, J. et al. (1982). J. of Nutr., 112: 350.

272- Chi, M.S. et al. (1977). Poult. Sci., 56: 628.

273- Chi, M.S. etal. (1978). Poult. Sci., 57: 1234.

274- Chi, M.S. et al. (1978). Appl. Environ. Microbiol., 35: 636.
275- Chi, M.S. et al. (1980). Poult. Sci., 59: 531.
276- Chi, M.S. et al. (1981). Poult. Sci. 60: 137.
277- Chipley, J.R. et al. (1974). Appl. Microbiol., 28: 1027.
278- Ciegler, A. (1977). Mycopathologia, 65: 5.
279- Ciegler, A. et al. (1978). Appl. Environ. Microbiol., 36: 533.
280- Clevström, G. et al. (1981). J. Stored Prod.Res., 17: 151.
281- Codifer, L.P. et al. (1976). J.A.O.C.S., 53: 204.
282- Cole, R.J. et al. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 685.
283- Colvin, B.M. et al. (1984). J.A.V.M.A., 184: 956.
284- Cook, W.O. et al. (1986). A.J.V.R., 47: 1817.
285- Cornelius, J.A. (1984). Oil Palm News(London), No.28.
286- Cote, L.M. et al. (1986). J. Dairy Sci., 69: 2416.
287- Coulter, J.B.S. et al. (1986). Transactions of the Royal Soc. of Trop. Med. and Hygiene, 80: 945.
288- Cullen, J.M. et al. (1987). Cancer Research, 47: 1913.
289- Dalvi, R.R. & Ademoyero, A.A. (1984). Avian Dis., 28: 61.
290- Dalvi, R.R. & McGowan, C. (1984). Poult. Sci., 63: 485.
291- Dashek, W.V. et al. (1983). Poult. Sci., 62: 2347.
292- De Arriole, M.C., et al. (1988). J. Agric. Food Chem., 36: 530.
293- Debeaupuis, J.P. (1983). Microbiol. Aliments Nutr., 1: 153.
294- Debeaupuis, J.P & Lafont, P. (1978). C.R. Hebd. Seances Acad. Sci., Series D, Paris, 286: 431.
295- Deubelius, I. & Diermann, M. (1980). Landwirtsch. Forsch., 37: 461.
296- De Waart, J. (1973). J. Microbiol. Serol., 39: 361.

297- Dirr, H. W. & Schabort, J.C. (1986). Biochem. Biophys. Acta 881: 383.

298- Dixon, R.C. & Hamilton, P.B. (1981). Poult. Sci., 60: 2407.

299- Doerr, J.A. et al. (1983). Poult. Sci., 62: 1971.

300- Doerr, J.A. & Hamilton, P.B. (1981). Poult. Sci., 60: 1406.

301- Dong, Z.G. et al. (1987). Carcinogenesis, 8: 989.

302- Dvorackova, I. et al. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 977.

303- Dvorak, R. et al. (1977) Vet Med.(Prague) 22(3) 161.

304- Eckman, M.K. & Morgan-Jones, G. (1978). Avian Dis., 23: 204.

305- Eckstein, B. et al. (1985). Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde, 54: 98.

306- Egbunike, G.N. (1979). Zbl. Vet Med. A., 26: 66.

307- Ehnert, M. et al. (1981). Z. Lebensm. Unters. Forsch., 172: 110.

308- El-Essawy, H.A. et al. (1984). Assiut Vet Med. J., 11: 125.

309- El-Hefnawy, N.G. et al. (1992). J. Egypt. Soc. Pathologists, 12: 103.

310- El-Kayati, S.M. et al. (1995). J. Agric. Sci. Mansoura Univ. 20: 2303.

311- El-Kotry, R. et al., (1994). J. Agric. Sci. Mansoura Univ., 19: 2017.

312- El-Mofty, M.M. & Sakr, S. A. (1988). Nutr. Cancer, 11: 55.

313- El-Sayed, A. et al. (1992). Vet Med. J., Giza, 40: 21.

314- El-Zahar, H. et al. (1996). Egypt. J. Rabbit Sci., 6: 55 & 67.

315- El-Zawahri, M. et al. (1977). Ann. Nutr. et Aliment., Paris, 31: 859.

316- Emami, A. et al. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 531.

317- Emeh, C.O. & Marth, E.H. (1977). Mycopathologia, 62: 103.

318- Engel, G. (1976). Milchwissenschaft, 31: 264.

319- Engel, G. (1977). Milchwissenschaft, 32: 79.

320- Engel, G. & Hagemeister, H. (1978). Milchwissenschaft, 33: 21.
321- Fabbri, A.A. et al. (1980). Trans. Br. Mycol. Soc., 74: 197.
322-Fahmy, M.J. et al. (1978). Cancer Res., 38: 2608.
323- Farag, R.S. et al. (1994). J. Agric. Sci. Mansoura Univ., 19: 3979.
324- Farnworth, E.R. et al. (1983). Poult. Sci., 62: 832.
325- Fehr, P.M. & Delage, J. (1970). C.R. Acad. Sci., Ser. D, 270: 550.
326- Fekete, S. et al. (1989). Lab. Anim. Sci., 39: 603.
327- Fenster, R. & Weiser, H.(1994). Zootechnica International, August.
328- Ferrando, R. & Henry, N. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 701.
329- Fink-Gremmels, J. et al. (1990). Die Fleischerei, 41: 438.
320- Fink-Gremmels, J. & Leistner, L. (1992). Die Fleischerei, 43: 888.
331- Fischbach, H. (1972). FDA, By-lines 2: 202.
332- Fischbein, L. (1972). Sci. Total Environ., 1: 211.
333- Forsyth, D.M. et al. (1977). Appl. Environ. Microbiol., 34: 547.
334- Fox, J. G. et al. (1978). J.A.V.M.A., 173: 1191.
335- Frank, H.K. (1972). Berichte über Landwirtschaft, 50: 240.
336- Frank, H.K. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 459.
337- Frape, D.L. et al. (1981). Br. J. Nutr., 46: 315.
338- Friesz-Gyelmos, I. et al. (1985). Egeszsegtudomany, 29: 31.
339- Friot, D. et al. (1975). Revue d'Elevoge et de Medicine Veterinaire des Pays Tropicaux, 28: 419.
340- Fuchs, R. et al. (1988). Poult. Sci. 67: 707.
341- Fukuyama, K. et al. (1978). J. Chem. Soc., Perkin Transactions, II: 683.
342- Galbraith, H. et al. (1984). Anim. Prod., 38: 544.
343- Gallagher, R.T. et al. (1977).N.Z.J. Agric. Res., 20: 431.
344- Gallagher, R.T. & Wilson, B.J.(1978). Mycopathologia, 66: 183.

345- Galtier, P. & Alvinerie, M.(1976). Ann. Rech. Vet, 7: 91.

346- Gedek, B.(1973). Übers Tierernährg., 1: 45.

347- Gedek, B. (1976). Fortschr. Med., 94: 694.

348- Gedek, B. (1983). Anim. Res. & Develop., 17: 47.

349- Gedek, B. et al. (1990). AID, 1200.

350- Gelda, C.S. & Luyt, L.J. (1977) Ann. Nutr. Alim., 31: 477.

351- Gelev, I. et al. (1986). Veterinarnomeditsinski. Nauki, 23: 16 (Bulgaria).

352- Ghori, H.M. & Edgar, S.A. (1979).Poult. Sci., 58: 14.

353- Ghosh, A.C. et al. (1978). Appl. Environ. Microbiol., 35: 563.

354- Giambrone, J.J. et al. (1978). Am.J. Vet Res., 39: 305.

355- Giambrone, J.J. et al. (1985). Poult. Sci., 64: 852 & 1678.

356- Gilberte, L. & Pierre, G. (1985). Biochem. Pharmacol., 34: 425.

357- Glahn, R.P. et al. (1988). Poult. Sci., 67: 1034.

358- Glahn, R.P. & Wideman, R.F.Jr. (1987). Poult. Sci., 66: 1316.

359- Griffith, D.L.V. (1993). World Poultry-Misset, 9(12): 59.

360- Guergue, J. & Ramirez, C. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 485.

361- Hacking, A. et al. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 557.

362-Hadidane, R. et al. (1985). Hum. Toxicol., 4: 491.

363- Hafez, A.H. et al. (1979). Assiut. Vet Med.J., 6: (11&12) 183.

364- Hale, O.M. & Wilson, D.M. (1979).J.Anim. Sci., 48: 1394.

365- Hamilton, R.M.G. & Trenholm, H.L. (1984). Anim. Feed. Sci. Technol., 11: 293.

366- Hamilton, P. & Wyatt, R. (1974). Feed Management, Aug.: 15.

367- Hamsa, T.A.P. & Ayres, J.C. (1977). J.A.O.C.S., 54: 219.

368- Hanika, C. et al. (1983). Food Chem. Toxicol., 21: 487.

369- Hanika, C. et al. (1984). Food. Chem. Toxicol., 22: 999.

370- Hanika, C. et al. (1986). Vet Pathol., 23: 245.
371- Hanssen, E. (1971). Medizin und Ernährung, 12: 249.
372- Harrach, B. et al. (1981). Appl. Environ. Microbiol., 41: 1428.
373- Harrach, B. et al. (1982). Magyar Allatorvosok Lapja, 37: 808.
374- Harrach, B. et al. (1982). Appl. Environ. Microbiol., 44: 494.
375- Hart, L.P. (1988). Nutr. Abst. & Rev. Series,B, 58: 4359.
376- Hatey, F. & Moule, Y. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 867.
377- Heaton, T.C. et al. (1978). J.A.O.C.S., 55: 465.
378- Helferich, W.G. et al. (1986). J.Anim. Sci., 62: 697.
379- Hemken, R.W. et al. (1984). J. Anim. Sci., 58: 1011.
380- Hertrampf, J .W. (1994). World Poultry-Misset, 10(8): 55.
381- Hitokoto, H. et al. (1978). Appl. Environ. Microbiol., 36: 252.
382- Hitokoto, H. et al. (1978). Mycopathologia, 66: 161.
383- Hnatow, L.L. & Wideman, R.F., Jr. (1985). Poult. Sci., 64: 1553.
384- Holmberg, T. et al. (1983). Zb.f. Vet Med., A, 30: 656.
385- Holt, P.S. & De Loach, J.R. (1988). Molecular Cell Res., 971: 1.
386- Hook, B.S. (1988). Diss. Abst. Inter. B., 48: 2832.
387- Horwitz, W. (1975). FDA. By-Lines, 6: 93.
388- Huff, W.E. (1980). Cereal Chem., 57: 236.
389- Huff, W.E. & Doerr, J.A. (1981). Poult. Sci., 60: 550.
390- Huff, W.E. et al. (1975). Poult. Sci., 54: 2014.
391- Huff, W.E. et al. (1981). Poult. Sci., 60: 1412.
392- Huff, W.E. et al. (1983). Poult. Sci., 62: 1764.
393- Huff, W.E. et al. (1988). J. Anim. Sci., 66: 2351.
394- Huff, W.E. et al. (1988). Poult. Sci., 67: 1139 & 1418.
395- Huff, W.E. & Hamilton, P.B. (1975). Poult. Sci., 54: 1308 & 1659.

396- Ibrahim, M.M.K. & Arafa, M.A.I. (1995). J. Agric. Sci. Mansoura Univ. 20: 805.

397- Ingerowski, G.H. & Stan, H.J. (1979). J. Environ. Pathol. Toxicol., 2: 1173.

398- Irfan, M. & Maqbool, A. (1986). Pakistan. VetJ., 6: 87.

399- Ivanovskii, A.A. (1985). Veterinariya, Moscow, 6: 57.

400- Ivanovskii, A.A. (1986). Veterinariya, Moscow, 7: 65.

401- Jackson, R.A. et al. (1974). J. Agr. Food Chem., 22: 1015.

402- Jackson, J.A. et al. (1984). J. Dairy Sci., 67: 104.

403- Jakubowska, D. et al. (1984). Przegl. Lek., 41: 571.

404- Jansen, C.M. & Dose, K. (1985). Myco. Res., 1: 11.

405- Jensen, A.H. et al. (1977). Anim. Sci., 45: 8.

406- Johnsen, H. et al. (1986). Biochem. Pharma., 35: 1469.

407- Jordan, W.H. et al. (1977). Food Cosmet Toxicol., 15: 29.

408- Jordan, W.H. et al. (1978). Food Cosmet Toxicol., 16: 355, 431 & 441.

409- Juszkiewicz, T. & Piskorska-Pliszczynska, J.(1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 489.

410- Kallela, K. et al. (1988). Nutr. Abs. & Rev. Series B, 58: 3823.

411- Kalra, D.S. et al. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 745 & 753.

412- Kamara, A.M. et al. (1995). J. Agric. Sci. Mansoura Univ. 20: 2287.

413- Kandil, W. et al. (1991) Mansoura Medical Journal, 21: 193.

414- Karavaev, O.Yu. (1986). Veterinariya, Moscow, 8: 72.

415- Karppanen, E. et al. (1985). J. Agric. Sci. in Finland, 57: 195.

416- Katzen, J.S. & Llewellyn, G.C. (1987). Vet & Human Toxicol., 29: 127.

417- Kelley, V.C. & Mora, E.C. (1976). Poult. Sci., 55: 317.

418- Khamis, Y. et al. (1986). Zuchthygiene, 21: 233.
419- Kharchenko, S.N. et al. (1986). Veterinariya, Moscow, 9: 70.
420- Kiessling, K.H. et al. (1984). Appl. Environ. Microbiol., 47: 1070.
421- Kmetz, K.T. et al. (1978). Phytopathology, 68: 836.
422- Knapstein, H. (1968). Landwirtsch. Forsch., 21: 164.
423- Knutti, R. & Schlatter, C. (1982). Z. Lebensm. Unters. Forsch., 174: 122.
424- Kobbe, B. et al. (1977). Appl. Environ. Microbiol., 33: 996.
425- Krishnamachari, K.A.V.R. et al. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 991.
426- Krogh, P. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 411.
427- Krogh, P. (1979). Mycopathologia, 65: 43.
428- Krogh, P. et al. (1976). Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. A., 84: 429.
429- Krogh, P. et al. (1988). J. Toxicol. & Environ. Health, 23: 1.
430- Kubena, L.F. et al. (1983). Poult. Sci., 62: 1786.
431- Kubena, L.F. et al. (1987). Poult. Sci., 66: 1612.
432- Kubena, L.F. et al. (1988). Poult. Sci., 67: 253.
433- Kubena, L.F. et al. (1991). Poult. Sci., 70: 1823.
434- Kumar, A. & Barsaul, C.S. (1996). Feed Mix, 4 (1) 31.
435- Lafont, P. (1974). Rev. Fr. Crops Gras, 21(2) 77.
436- Lancaster, M.C. (1969). Proc. Nutr. Soc., 28: 203.
437- Lanigan, G.W. et al. (1979). Appl. Environ. Microbiol., 37: 289.
438- Lansden, J.A. et al. (1978). J. Agric. Food Chem., 26: 246.
439- Larsen, C. et al. (1985). Poult. Sci., 64: 2287.
440- Lasztity, R. et al. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 495.
441- Lasztity, R. & Wöller, L. (1975). Die Nahrung, 19: 537.

442- Leath, K.T. & Kendall, W.A. (1978). Phytopathology, 68: 826.

443- Lee, D.J. et al. (1978). J. Natl. Cancer Inst., 60: 317.

444- Lee, L.S. et al. (1980). Cereal. Chem., 57: 340.

445- Lee, L.S. & Russell, T.E. (1981). J.A.O.C.S., 58: 27.

446- Leibetseder, J. (1981). Wien. tierärztl. Mschr., 68: 239.

447- Leibetseder, J. (1981). Übers. Tierernährg., 9: 1.

448- Leibetseder, J. (1982). Kraftfutter., 11: 428.

449- Leibetseder, J. (1982). Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde., 47: 250.

450- Leistner, L. (1991). Die Fleischerei, 42: V.

451- Lepom, P. & Kloss, H. (1988). Nutr. Abst. & Rev. Series B., 58: 4363.

452- Levi, C. (1980). J.A.O.A.C., 63: 1282.

453- Lienert, E. (1974). Wien tierärztl. Mschr., 61: 237.

454- Liker, B. et al. (1978). Veterinarski Arhiv., 48: 32.

455- Lillehoj, E.R. (1973). J.A.V.M.A., 163: 1281.

456- Lindenfelser, L.A. & Ciegler, A. (1977). Appl. Environ. Microbiol., 34: 553.

457- Lindenfelser, L.A. et al. (1978). Appl. Environ. Microbiol., 25: 105.

458- Lindroth, S. & Niskanen, A. (1978). J. Food. Sci., 43: 446.

459- Llewellyn, G.C. et al. (1985). Bull. Environ. Contam. Toxicol., 35: 149.

460- Long, G.G. & Diekman, M.A. (1986). Am.J. Vet Res., 47: 184.

461- Lorenzana, R.M. et al. (1985). Fundamental & Appl. Toxicol., 5: 879 & 893.

462- Lötzsch, R. & Leistner, L. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 499.

463- Mabrouk, S.S. & El-Shayeb, N.M.A. (1980). Chem. Mikrobiol.

Technol. Lebensm., 6: 167 & 183.
464- Mac Donald, E.J. et al. (1988). J. Anim. Sci., 66: 434.
465- Madson, A. et al. (1982). Acta Agric. Scand., 32: 225.
466- Mahmoud, S.M. et al. (1983). Assiut Vet Med. J., 11: 151.
467- Mahmoud, K.I. et al. (1994). Alex. J. Vet Sci., 10: 39.
468- Maikanov, B.S. (1986). Veterinariya, Moscow, 9: 74.
469- Manickam, A. et al. (1985). Indian. Vet J., 62: 711.
470- Manson, M.M. & Neal, G.E. (1987). Food. Addit. Contam., 4: 141.
471- Marasas, W.F.O. et al. (1977). South African J. Sci., 73: 346.
472- Marijanovic, D.R. et al. (1991). Poult. Sci., 70: 1895.
473- Marks, H.L. & Bacon, C.W. (1976). Poult. Sci. 55: 1864.
474- Marquardt, R.R. et al. (1988). Canadian J. Vet Res., 52: 186.
475- Marvan, F. et al. (1988). Biologizace a Chemizace Zivocisne Vyroby-Veterinaria, 24: 85.
476- Maryamma, K.I. & Sivadas, C.G. (1973). Kerala. J. Vet Sci., 4: 26.
477- Mashaly, R.I. et al. (1984). Egypt J. Dairy. Sci., 12: 135.
478- Mayer, N. (1985). Fleischerei-Bedarf, 35 (78) 19.
479- Mazen, M.B. et al. (1984). Assiut Vet Med. J., 11: 61.
480- Mc Caughey, W.J. (1988). The Vet Record, 123: 511.
481- Mc Kinley, E.R. & Carlton, W.W. (1980). Food Cosmet Toxicol., 18: 173 &181.
482- Mc Kinley, E.R. et al. (1982). Food. Chem. Toxicol., 20: 289.
483- Mehdi, N.A.Q. et al. (1981). Food Cosmet. Toxicol., 19: 723.
484- Mehdi, N.A.Q. et al. (1984). Avian Pathol., 13: 37.
485- Mehdi, N.A.Q. et al. (1984). Vet. Pathol., 21: 216.
486- Micco, C. et al. (1987). Poult. Sci., 66: 47.
487- Micco, C. et al. (1988). Food Additives & Contaminants., 5: 309.

488- Mintzlaff, H.J. et al. (1977). Warszawa, 189: 63.
489- Möller, J.M. (1972). Kraftfutter, 55: 1.
490- Morgan, S. D. et al. (1983). Assiut Vet. Med. J., 11 (21) 167.
491- Morgan, M.R.A. et al. (1986). J. Sci. Food Agric., 37: 475.
492- Morton, I.D. (1977). Proc. Nutr. Soc. 36: 101.
493- Moubasher, A.H. et al. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 607.
494- Moubasher, A.H. et al. (1978). Mycopathologia., 66(3) 187.
495- Müller, H.M. (1979). Daten u. Dokumente z. Umweltschutz, 23: 153.
496- Müller, H.M .(1982). Übers. Tierernähung., 10: 95.
497- Müller, H.M. (1983). Übers Tierernähung., 11: 47.
498- Müller, H.M. (1983). Wissenschaft und Umwelt, 4: 300.
499- Müller, H.M. (1983). Anim. Res. Develop., 18: 70.
500- Müller, H.M. (1984). Anim. Res. Develop., 19: 7.
501- Müller, H.M. (1984). Badische Bauern Zeitung, 37(48) 20.
502- Müller, H.M. (1984). D.L.G. Nr., 538025.
503- Müller, H.M. & Espe, U. (1984). Daten u. Dokumente z. Umweltschutz, 36: 87.
504- Müller, H.M. et al. (1979). Getreide, Mehl u. Brot, 33: 3.
505- Müller, H.M. et al. (1981). Landwirtsch. Forsch., 34: 23.
506- Müller, H.M. et al. (1982). Anim. Res. & Develop., 16: 33.
507- Müller, H.M. et al. (1985). Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde., 53: 193.
508- Müller, H.M. & Hörber, G. (1981). Landwirtsch. Forsch., 38: 638.
509- Müller, H.M. & Hörber, G. (1982). Zbl. Mikrobiol., 137: 214.
510- Müller, H.M. & Schwadorf, K. (1990). Anim. Res. & Develop., 31: 71.

511- Müller, H.M. & Thaler, M. (1981). Arch. Tierernährung, 31: 789.

512- Müller, H.M. & Thaler, M. (1983). Anim. Res. Develop., 17: 15.

513- Müller, H.M. & Wolf, K.M. (1984). Z. Tierphysiol., Tierernahrg. u. Futtermittelkde., 52: 97.

514- Murthy, T.R.K. et al. (1975). Anim. Sci., 41: 1339.

515- Nartowicz, V.B. et al. (1979). J. Food Sci., 44: 446.

516- Natarajan, K.R. et al. (1975). J.A.O.C.S., 52: 160.

517- Noomhorm, A. et al. (1992). J. Sci. Food Agric., 58: 117.

518- Noonpugdee, Ch. et al. (1986). Die. Bodenkultur, 37: 87.

519- Nummi, M. et al. (1977). Ann. Nutrit. et Aliment., 31: 761.

520- Obrazhei, A.F. (1987). Veterinariya, Moscow, 4: 58.

521- Ohtsubo, K. et al. (1977). Ann. Nutrit. et Aliment., Paris, 31: 771.

522- Ohtsubo, K. & Saito, M. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 771.

523- Okoye, Z.S.C. (1987). Food Additives & Contaminants, 4: 57.

524- Okoye, J.O.A. et al. (1988). Avian Pathol., 17: 731.

525- Olsen, R.F. et al.(1977). J. Anim. Sci., 45: 1392.

526- Orth, R. (1973). Lebensm. Unters. Forsch., 151: 267.

527- Orth, R. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 617.

528- Osborne, D.J. & Hamilton, P.B. (1981). Poult. Sci., 60: 1398.

529- Osborne, D.J. et al. (1982). Poult. Sci. 61: 1646.

530- Ostrowski-Meissner, H.T. (1983). Poult. Sci., 62: 599.

531- Ostrowski-Meissner, H.T. (1984). Comp. Pharmacol. Toxicol., 79C: 193.

532- Osweiler, G.D. & Trampel, D.W.(1985). J. Amer. Vet. Med. Assoc., 187: 636.

533- Ozegovic, L. (1984). Veterinaria (Sarajevo) 33: 393.

534- Palti, J. (1947). Hassadch, XXV(7): 240.

535- Palyusik, M. (1977). Wien. tierärztl. Mschr., 64: 211 & 259.

536- Palyusik, M. et al. (1980). Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae, 28: 217.

537- Palyusik, M. & Koplik-Kovacs, E. (1975). Acta Vet Acad. Sci. Hungaricae, 25: 363.

538- Pardue, S.L. et al. (1987). Poult. Sci., 66: 156.

539- Park, D.L. et al. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 919.

540- Park, D.L. et al. (1978). J. Toxicol. Environ. Health, 4: 9.

541- Pathre, S.V. et al. (1976). J. Agric. Food Chem., 24: 97.

542- Pathre, S.V. & Mirocha, C.J. (1979). J.A.O.C.S., 99: 820.

543- Patterson, D.S.P. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 901.

544- Patterson, D.S.P. et al. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 643.

545- Paulsen, M.R. et al. (1976). J. Food. Sci., 41: 667.

546- Payer, N. (1984). Die Fleischerei, 35: 545.

547- Peers, F.G. & Linsell, C.A. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 1005.

548- Pegram, R.A. & Wyatt, R.D. (1981). Poult. Sci., 60: 2429.

549- Peiffer, R.L. & Jackson, W.F. (1979). J. Am. Anim. Hospital Assoc., 15: 93.

550- Pestka, J.J. et al. (1985). J. Food Protection, 48: 953.

551- Petrie, L. et al. (1977). Vet. Rec., 101: 326.

552- Pettersson, H. & Kiessling, K.H. (1976). Swed. J. Agric. Res., 6: 161.

553- Pfander, W.H. (1968). Feedstuffs, 40: 26.

554- Phillips, T.D. et al. (1988). Poult. Sci., 67: 243.

555- Pier, A.C. (1973). AVMA, 163: 1259.

556- Pike, J.W. (1982). J. Steroid Biochem., 16: 385.

557- Pohland, A.E. (1977). FDA By-Lines, 7: 295.

558- Polonsky, J. et al. (1977). Ann. Nutr. Alim. 31: 693.

559- Poppenga, R.H. (1988). Diss. Abst. Int. B, 49: 54.

560- Prelusky, D.B. et al. (1987). J. Agric. Food Chem., 35: 182.

561- Prior, M.G. et al. (1976). Poult. Sci. 55: 786.

562- Prior, M.G. et al. (1981). Poult. Sci., 60: 1145.

563- Prior, M.G. & Sisodia, C.S. (1978). Poult. Sci., 57: 619.

564- Radnai, J. (1974). Különlenyomat A Magyar Allatorvosok Lapja, EVT, 8 Szamabol: 539.

565- Radovanovic, Z. (1987). Med. Hypotheses. 22: 171.

566- Ramljak, D. et al. (1987). Veterinarski Archiv, 57: 1.

567- Ray, A.C. et al. (1986). J.A.V.M.A., 188: 1187.

568- Refai,M.K. et al.(1993). Mycotoxin Res., 9: 47.

569- ReiB, J. (1976). Z. Ernährungswiss, 15: 168.

570- ReiB, J. (1981). Z. Lebensm. Unters. Forsch., 172: 26.

571- Republik Österreich. (1980). Bundesministerium für Gesundheit. und Umweltschutz. Heft 4/79.

572- Rice, S.L. et al. (1977). Appl. Environ. Microbiol., 34: 791.

573- Richard, J.L. et al. (1978). Amer. J. Veter. Res., 39: 163.

574- Richard, J.L et al. (1986). Avian Dis., 30: 788.

575- Richardson, K.E. & Hamilton, P.B. (1987). Poult. Sci., 66: 640.

576- Riechert, B. (1978). Ga. Agric. Res. 20: 4.

577- Riesen, J.W. et al. (1977). J. Anim. Sci., 45: 293.

578- Robbana-Barnat, S. et al. (1987). Food Additives & Contaminants, 4: 49.

579- Robbers, J.E. et al. (1978). Appl. Environ. Microbiol., 36: 819.

580- Roberts, W.T. & Mora, E.C. (1978). Poult. Sci., 57: 1221.

581- Rodricks, J.V. (1977). FAD By-Lines, 7: 299.

582- Rotter, R.G. et al. (1985). Can. J. Anim. Sci., 65: 953, 963 & 975.
583- Ruddick, J.A. et al. (1976). Bull. Environ. Contam. Toxicol., 15: 678.
584- Rukmini, C. & Bhat, R.V. (1978). J. Agric. Food Chem., 26: 647.
585- Russell, T.E. (1985). J.A.O.C.S., 62: 515.
586- Rutledge, A.E. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 1019.
587- Saad, M.M. (1993). Bull. Nutr. Inst. Cairo, Egypt, 13: 33.
588- Saad, M.M. (1993). Vet. Med. J. Giza, 41: 33.
589- Sauer, D.B. et al. (1978). Agric. Food Chem., 26: 1380.
590- Schaeffer, J.L. et al (1987). Poult. Sci., 66: 318.
591- Schoental, R. et al. (1978). Experientia, 34: 763.
592- Schröppel, E. & Müller, H.M. (1978). Landwirtsch. Forsch., 35: 570.
593- Schuh, M. & Schweighardt, H. (1981). Übers., Tierernährg., 9: 33.
594- Schweigardt, H. (1979). Tagger Nachrichten 3: 11.
595- Schweighardt, H. (1980). Wien. tierärztl. Mschr. 67: 316.
596- Schweighardt, H. et al. (1980). Chromatographia, 13: 447.
597- Schweighardt, H. et al. (1980). Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde., 44: 7.
598- Schweighardt, H. et al. (1980). Z. Lebens. Unters. Forsch. 170: 335.
599- Schweighardt, H. & Schuh, M. (1981). Übers. Tierernahrg., 9: 11.
600- Scott, P.M. et al. (1972), 20: 1103.
601- Sharling, J.S. et al. (1980). Poult. Sci., 59: 1311.
602- Sheleff, L.A. & Chin, B. (1980). Appl. Environ. Microbiol., 40: 1039.
603- Shier, W.T. et al. (1995). Tetrahedron Letters, 36: 1571.
604- Shlomai, P. et al. (1992). J. Sci. Food Agric., 58: 125.

605- Shotwell, O.L. et al. (1977). J.A.O.A.C., 60: 778.
606- Shotwell, O.L et al. (1980). Cereal Chem., 57: 206.
607- Shotwell, O.L et al. (1980). J.A.O.A.C., 63: 922.
608- Shreeve, B.J. et al. (1978). Vet. Rec., 103: 209.
609- Sieber, R. (1978). Z. Ernährungswiss., 17: 112.
610- Siebert, G. (1981). Z. Ernährungswiss., 20: 233.
611- Sinka, R.R.P & Arora, S.P. (1982). J. Nucl. Agric. Biol., 11 (3) 87.
612- Sinniah, D. et al. (1983). Malays. Appl. Biol., 12: 1.
613- Smalley, E.B. (1973). J.A.V.M.A., 163: 1278.
614- Smith, T.K. (1980). Anim. Sci., 50: 278.
615- Smith, J.D. et al. (1963). N.Z.J. Agric. Res., 6: 518.
616- Smith, J.A. et al. (1974). Egypt. J. Microbiol., 9: 97.
617- Smith, B.L. et al. (1977). New Zealand Veter. J., Welbington, 25: 124.
618- Smith, P.A. et al. (1983). Poult. Sci., 62: 419.
619- Söderhäll, K. et al. (1978). Appl. Environ. Microbiol., 36: 655.
620- Soliman, M.M. et al.(1993). J. Egypt. Ger. Soc. Zool., 11(A)1.
621- Sommer, N.F. et al. (1976). Appl. Environ. Microbiol., 32: 64.
622- Southern, L.L. & Clawson, A.J. (1979). J. Anim. Sci, 49: 1006.
623- Sreemannarayana, O. et al. (1987). Mycopathologia, 97: 51.
624- Sreemannarayana, O. et al. (1988). J. Anim. Sci., 66: 1703.
625- Stack, M.E. & Eppley, R.M. (1980). J.A.O.A.C., 63: 1278.
626- Stahr. H.M. et al. (1985). Myco. Res., 1: 31.
627- Staib, F. et al. (1978). Zbl. Bakt. Hyg., I Abt. Orig. A242: 93.
628- Stark, A.A. et al. (1979). Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 76: 1343.
629- Steele, J.A. et al. (1976). Agric. Food Chem., 24: 89.
630- Steyn, P.S. & Jemmali, M. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 651.

631- Stipanovic, R.D. & Schroeder, H.W. (1975).Mycopathologia, 57: 77.

632- Stobbs, T.H. & Thompson, P.A.C. (1978). FAO Animal Production and Health Paper, 12: 19.

633- Stoloff, L. (1977). J.A.O.A.C., 60: 348.

634- Stoloff, L. (1979). J.A.O.A.C., 62: 356.

635- Stoloff, L. & Dalrymple,B. (1977). J.A.O.A.C., 60: 579.

636- Stoloff, L. et al. (1978). J. Food Sci., 43: 228.

637- Strother, A et al. (1971). J. Pharmacol. exp. Therap., 179: 490.

638- Strzelecki, E.L. & Gasiorowska, U.W. (1974). Zbl. Vet. Med. B,21: 395.

639- Stubblefield, R.D. et al. (1983). Am. J. Vet. Res., 44: 1750.

640- Suls, L. (1995). World Poultry-Misset, 11(4)56.

641- Suzuki, C.M. et al. (1995). Toxicol. Appl. Pharmacol., 133: 207.

642- Swick, R.A. (1984). Anim. Sci., 58: 1017.

643- Sydenham, E.W. et al. (1988). J. Agric. Food Chem., 36: 621.

644- Tanaka, T. et al. (1988). J.Agric.Food Chem., 36: 979.

645- Thacker, H.L. & Carlton,W.W. (1977). Food Cosmet. Toxicol., 15: 563.

646- Thacker, H.L. et al. (1977). Food. Cosmet. Toxicol., 15: 553.

647- Tiews, J. & Gropp, J. (1971). Kraftfutter, 54: 404.

648- Topsy, K. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 625.

649- Trucksess, M.W. et al.(1983). Am. J. Vet. Res., 44: 1753.

650- Tsubouchi, H. et al. (1988). J. Agric. Food Chem., 36: 540.

651- Tung, H.T. et al. (1975). Toxicol. & Appl. Pharmacol., 34: 320.

652- Tung, H.T. et al. (1975). Poult. Sci., 54: 1962.

653- Tyczkowski, J.K. & Hamilton, P.B. (1987). Poult. Sci., 66: 1184.

654- Ueno,I. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 789.

655- Ueno, Y. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 885.

656- Ueno, I. et al. (1977). Ann. Nutrit. et Aliment., 31: 789.

657- Ueno, Y. et al. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 935.

658- Valcarcel, R. et al. (1986). Mycopathologia., 94: 7.

659- Vanyi, A. et al. (1973). Különlenyomat A Magyar Allatorvosok Lapja, EVT 6 Szamabol, 303.

660- Vanyi, A. et al. (1974). Különlenyomat A Magyar Allatorvosok Lapja, EVT 8 Szamabol, : 544& EVI 1 Szamabol: 723.

661- Vanyi,A. et al.(1989). J. Appl. Rabbit Res., 12: 194.

662- Velinsky, Ch. (1979). Die Bodenkultur, 30: 85.

663- Venkitasubramanian, T.A. & Gupta, S.K. (1977). Ann. Nutr. Alim., 31: 635.

664- Vesonder, R.F. et al. (1977). Appl. Environ. Microbiol., 34: 105.

665- Vesonder, R.F. et al. (1978). Appl. Environ. Microbiol., 36: 885.

666- Vesonder, R.F. & Horn, B.W. (1985). Appl. Environ. Microbiol. 49: 234.

667- Visconti, A. & Bottalico, A. (1983). J. Agric. Food Chem., 31: 1122.

668- Visconti, A. et al. (1985). Myco. Res., 1: 3.

669- Visconti, A. et al.(1986). Food Additives & Contaminants., 3: 323.

670- Von keiser, H. & Ratschow, J. P. (1988). AID., 1043: 20.

671- Wagener, R.E. et al. (1980). Appl. Environ. Microbiol., 39: 882.

672- Walser, K. & Kleinschroth, E. (1979). Berlin, Münch. Tierärztl. Wschr., 92:129.

673- Warren, M.F. & Hamilton, P.B. (1981). Poult. Sci., 60: 120.

674- Weaver, G.A. et al. (1978). Vet. Rec., 103: 531.

675- Weaver, G.A. et al. (1986). Am. J. Vet. Res., 47: 1395.
676- Wehner, F.C. et al. (1978). Appl. Environ. Microbiol., 35: 659.
677- Wei, D.L. & Jong, S.C. (1986). Mycopathologia, 93: 19.
678- Weiss, R. (1978). Tieräztl. Praxis, München, 6: 9.
679- Wellford, T.E.T. et al. (1978). Z. Lebensm. Unters.-Forsch., 166: 280.
680- Wells, P. et al. (1973). J.A.O.C.S., 50: 456.
681- Wells, P. et al. (1975). J.A.O.C.S., 52: 139&272.
682- Wells, P. et al. (1976). J.A.O.C.S., 53: 559.
683- Wilson, H.R. et al. (1978). Poult. Sci., 57: 403.
684- Wilson, D.M. & Jay, E. (1976). J. Stored Prod. Res., 12: 97.
685- Witlock, D.R. & Wyatt, R.D. (1981). Poult. Sci., 60: 528.
686- Woller, R. & Majerus, P. (1979). Lebensmittelchemie u. gerichtl. Chemie, 33: 115.
687- Wolzak, A. et al. (1985). Food & Chem. Toxicol., 23: 1057.
688- Wyatt, R.D. (1985). Zootecnica International, July, 57.
689- Wyatt, R.D. et al. (1975). Poult. Sci., 54: 1042 & 1065.
690- Wyatt, R.D. et al. (1977). Poult. Sci., 56: 1648.
691- Yen, F.S. and Sken, K.N. (19786). Adv. Cancer Res., 47: 297.
692- Yonova, I. & Petkov, R. (1986). Veterinarna Sbirka., 84: 36 (Bulgaria).
693- Yoshizawa, T. et al. (1979). J. Food Hyg. Soc. Japan, 20: 21.
694- Young, L.G. et al. (1983). J. Anim. Sci., 57: 655.
695- Young, J.C. et al. (1987). J. Agric. Food Chem., 35: 259.
696- Zahran, W.M. & El-Feki, M.A. (1991). J. Egypt. Ger. Soc. Zool., 4: 183.
697- Zaky, Z.M. et al. (1993). Zag. Vet. J., 21: 443.
698- Zerfiridis, G.K. (1985). J. Dairy Sci., 68: 2184.
699- Zuber, M.S. et al. (1978). Phytopathology, 68: 1346.

فهرست الموضوعات

فهرست الموضوعات – تابع

فهرست الموضوعات – تابع

ظهرت للمؤلف الكتب التالية

١ - رعاية حيوانات المزرعة (١٩٩١م) - رقم إيداع ٧١٣٦ / ١٩٩٠م - دار النشر للجامعات المصرية - دار الوفاء - القاهرة / المنصورة.

٢ - رعاية الكلاب (١٩٩١م) - رقم إيداع ٩٣٢٠ / ١٩٩١م - مكتبة مدبولى - القاهرة.

٣ - الأسس العلمية لإنتاج الأسماك ورعايتها (١٩٩٤م) - رقم إيداع ٣٦٦٧ / ١٩٩٤ - دار الوفاء - دار النشر للجامعات المصرية - القاهرة / المنصورة.

٤ - التحليل الحقلى والمعملى فى الإنتاج الحيوانى (١٩٩٦م) - رقم إيداع ١١٣١ / ١٩٩٦ - دار النشر للجامعات المصرية - القاهرة.

٥ - مختصر الكلام فى أضرار الطعام (١٩٩٨) - رقم إيداع ٧١٠٦ / ١٩٩٨م.

٦ - أضرار الغذاء والتغذية (١٩٩٩م) - رقم إيداع ١٣٧٣٨ / ١٩٩٨م.